

ANNÉE 1938

N°

424

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Roger BINEAU

Né à Paris, le 29 Juin 1908

LES ACCIDENTS NERVEUX DE LA SÉROTHÉRAPIE

REVUE CLINIQUE

INTERPRÉTATIONS PATHOGÉNIQUES

Président de Thèse : M. GUILLAIN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

N°

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Roger BINEAU

Né à Paris, le 29 Juin 1908

LES ACCIDENTS NERVEUX
DE LA SÉROTHÉRAPIE

REVUE CLINIQUE
INTERPRÉTATIONS PATHOGÉNIQUES

Président de Thèse : M. GUILLAIN, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1938

Le Doyen..... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	LOEPER
	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des ma-	GUILLAIN.
ladies de l'encéphale.....	LEMIERRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CUNEO
Clinique des maladies du système nerveux	GOSSET
Clinique des maladies infectieuses.....	GREGOIRE
Clinique chirurgicale.....	JENCRMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique.....	MARION.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	MOCQUOI.
Clinique gynécologique.....	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et ortho-	RATHERY.
pédie	LEMATFE.
Clinique thérapeutique médicale.....	PIERRE DUVAL.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SERGENT.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	DEZANÇON.
Clinique propédeutique.....	
Clinique de la Tuberculose.....	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	LAUBRY.
dulte	CROUZON.
Clinique cardiologique	HOVELACQUE
Assistance Médico-Sociale.....	MULON.
	OLIVIER.
Professeurs sans chaire.....	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ologie chirurgicale.. MENEGAUX
 ologie chirurgicale.. AMELINE.
 ologie médicale BARIETY.
 ologie médicale..... BÉNARD HENRI.
 ologie médicale..... BERNARD ETIENNE.
 ologie..... BESANÇON JUSTIN.
 ologie médicale..... BOULIN.
 ologie BULLIARD.
 ologie médicale..... CATHALA.
 ologie médicale..... CHEVALLIER.
 ologie médicale COSTE.
 ique DOGNON.
 gie FEY.
 sitologie GALLIARD.
 ériologie GASTINEL.
 ologie chirurgicale.. DE GAUDART D'ALLAINES.
 ologie GAYET.
 ologie médicale..... DE GENNES.
 ologie GIROUD.
 ologie médicale..... HAGUENAU.
 rhino-laryngologie .. HALPHEN.
 macologie HAZARD.
 omie pathologique.. HUGUENIN.
 ène JOANNON.
 étrique LACOMME.

MM.

Obstétrique LANTUEJOUL.
 Pathologie médicale.... LAROCHE Guy.
 Pathologie médicale LELONG.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale.. LEVEUF.
 Pharmacologie Mlle J. LEVY.
 Neurologie et Psychiatrie LEVY-VALENSI.
 Pathologie médicale.... MOREAU.
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
 Pathologie médicale..... MOLLARET
 Pathologie médicale..... MOUQUIN.
 Anatomie pathologique.. OBERLING.
 Pathologie chirurgicale.. PETIT-LUT/VILLES
 Médecine légale..... PIÉDELIEVRE.
 Obstétrique PORTES.
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie FICHET.
 Chimie biologique..... SANNIÉ.
 Pathologie chirurgicale.. SÈNEQUE.
 Pathologie expérimentale TROISIER.
 Pathologie médicale..... TURPIN.
 Obstétrique VIGNES.
 Pathologie chirurgicale.. WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 rmacologie BUSQUET.
 siologie CHAILLEY-BERT.
 étrique GUÉNIOT.

MM.

Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.
 Anatomie pathologique.. LEROUX.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Obstétrique VAUDESCAL.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale	BASSET.
AUBERTIN.		BROCQ.
BRULÉ.		CADENAT.
CHABROL.		HEITZ-BOYER.
CHIRAY.		GATELLIER.
DONZELOT.		MOURE.
DUVOIR.		QUENU.
LIAN.		SCHWARTZ.
PASTEUR-VALLÉRY- RADOT.		VELTER.
SEZARY.		
		} Clinique chirurgicale
MM.	} Clinique obstétricale.	
ECALLE		
LE LORIER		
LÉVY-SOLAL		
METZGER		

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT, agrégé.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Stomatologie.....	RUPPE.
Puériculture	WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

A MON PERE

A TOUS CEUX QUI M'ONT DONNE
LE TEMOIGNAGE D'UNE AMITIE SINCERE

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. GUILLAIN

Professeur de Clinique des Maladies du Système Nerveux
Médecin de la Salpêtrière
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu me faire
l'honneur d'accepter de prési-
der cette thèse.*

En hommage respectueux.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. LHERMITTE

Médecin-Chef de l'Hospice Paul-Brousse
Directeur du Laboratoire Déjerine à la Faculté de Médecine
de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Nos années d'Internat passées auprès de lui resteront les plus belles de notre vie.

Il fût pour nous une source inépuisable dont nous avons tiré de belles leçons.

Qu'il soit assuré de notre reconnaissance affectueuse.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. ROUSSY

Recteur de l'Académie de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Fondateur de l'Institut du Cancer
Commandeur de la Légion d'Honneur

*En témoignage de respec-
tueuse admiration.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR R. BENDA

Médecin des Hôpitaux

*Nous sommes fier d'avoir été
son élève : mais il est encore
plus qu'un Patron; par ses con-
seils, par son soutien moral, il
a fait beaucoup pour nous.*

*Qu'il soit assuré de notre
sincère et profond dévouement.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR H. SCHAEFFER

Médecin de l'Hôpital Saint-Joseph

*Qui nous a toujours entouré
de sa bienveillante sollicitude,
et dont l'enseignement nous fût
si précieux au cours de notre
Internat passé dans son service.*

*En hommage de respectueuse
admiration et de sincère attachement.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR J. SIGWALD

Ancien Chef de Clinique à la Faculté
Assistant de la Clinique des Maladies
nerveuses à la Salpêtrière

Il fût notre premier Maître.

*Depuis de longues années,
il ne cesse de nous donner ses
conseils et son appui, avec une
intelligence dont nous admirons
la délicatesse et l'acuité.*

Son amitié nous est chère.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR J. DE MASSARY

Ancien Chef de Clinique à la Faculté
Médecin de l'Hospice Paul-Brousse

Le temps passé dans son service me laissera le souvenir d'une période à la fois agréable et pleine d'enseignements.

En témoignage de mon respectueux attachement.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR MOUZON

Ancien Chef de Clinique à la Faculté
Médecin de l'Hospice Paul-Brousse

Qui nous a toujours accueilli et conseillé avec bonté, et dont les hautes qualités nous serviront de guide.

En hommage de notre respectueux et dévoué attachement.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR BARBIER

Chirurgien de l'Institut du Cancer

Je n'ai pas hésité à lui confier une existence chère entre toutes.

Qu'il soit assuré de ma respectueuse et sincère gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOLLARET

Médecin des Hôpitaux

Qui nous fit l'honneur de nous accepter dans ses Conférences. Nous y avons puisé un enseignement remarquable.

Nous l'assurons de toute notre respectueuse admiration et de notre gratitude.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBERTIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN

MONSIEUR LE PROFESSEUR SCHWARTZ

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUENIOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. M. CADENAT

A MES MAITRES

DE L'INSTITUT DU CANCER ET DE L'HOSPICE PAUL BROUSSE

MADAME LE DOCTEUR SIMONE LABORDE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUVAL

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUGUENIN

MONSIEUR LE DOCTEUR DELARUE

Médecin de l'Institut du Cancer

MONSIEUR LE DOCTEUR REDON

Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR SANNIE

MONSIEUR LE DOCTEUR NEMOURS-AUGUSTE

MONSIEUR LE DOCTEUR METENIER

A MONSIEUR LE DOCTEUR PERROT

Chef de Laboratoire d'Anatomie Pathologique à la Faculté

A MONSIEUR LE DOCTEUR TRUHAUT

Médaille d'Or des Hôpitaux
Pharmacien Chef des Asiles

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERTILLON

Assistant à l'Institut du Cancer

A MONSIEUR LE DOCTEUR MILLOT

Chef de Laboratoire des Hôpitaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PEYRE

Chef de Laboratoire à la Faculté

A MES COLLEGUES

DES HÔPITAUX DE PARIS

DE L'HÔPITAL SAINT-JOSEPH

DE L'HOSPICE PAUL-BROUSSE

DE L'INSTITUT DU CANCER

A MES MAITRES DU VAL-DE-GRACE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JAME

MONSIEUR LE MÉDECIN-CAPITAINE MAUVAIS

MONSIEUR LE MÉDECIN-CAPITAINE MOUTIER

A MON AMI ET COUSIN

MONSIEUR LE DOCTEUR J.-P. DEMALDENT

Chef de clinique à la Faculté

*Je le remercie de sa belle
amitié.*

PUBLICATIONS ANTERIEURES

De l'influence de la qualité des émotions sur le déclenchement des attaques de cataplexie (par MM. J. LHERMITTE et BINEAU). — *Revue neurologique*, n° 5, novembre 1936.

Les hallucinations visuelles consécutives aux lésions pédonculaires en foyer (par MM. J. LHERMITTE et BINEAU). *Revue Neurologique*, n° 6, décembre 1937).

Syndrome bulbaire d'origine hémorragique. Distorsion de l'image de soi ; hallucinose visuelle (par MM. J. LHERMITTE, M. DUCOSTE et BINEAU). — *Revue neurologique*, n° 1, janvier 1937.

INTRODUCTION

La maladie sérique comporte parmi ses manifestations, des accidents nerveux dont la variété clinique, la pathogénie ont fait l'objet de nombreux travaux et soulevé dans les sociétés savantes de nombreuses discussions.

La connaissance des accidents nerveux de la sérothérapie, des paralysies en particulier est postérieure à la description des autres accidents sériques et, pendant de longues années, les auteurs ne décrivaient que deux ordres de réactions :

1° des accidents précoces survenant dans les vingt-quatre premières heures de l'injection : phénomènes généraux graves, tachycardie, baisse de la tension artérielle, vomissements, dyspnée intense, et parfois mort après aggravation progressive des symptômes.

2° des accidents tardifs — maladie de Von Pirquet et Schiff.

Rappelons qu'elle apparaît du huitième au quinzième jour de l'introduction du sérum. Après une période d'incubation silencieuse survient tout un

cortège de symptômes : fièvre élevée, pouls rapide, douleurs articulaires vives, réaction ganglionnaire, insomnie, agitation bientôt suivis d'un exanthème à type scarlatiniforme ou bien à type d'urticaire.

Aucun phénomène paralytique n'avait été signalé tant dans la phase précoce que dans la phase tardive. Roux, Martin et Chailloux ne les avaient pas observés; Von Pirquet et Schiff ne les mentionnaient pas dans leurs travaux sur la maladie du sérum. Et malgré l'opinion admise, les accidents nerveux ne furent précisés ni par Engelmann, en 1897, ni par Grunberger en 1904. Thaon, en 1908, ne s'y attarde pas, tandis que Gangolphe et Gardère hésitent sur l'étiologie entre toxine tétanique et sérum antitétanique.

En 1911, Vincent et Richet ne soulèvent aucune discussion à ce sujet, et Dyke, en 1918, rapportant un cas de névrite après sérothérapie, n'ose pas incriminer la médication sérique.

C'est à notre maître le Professeur Lhermitte, que revient l'honneur d'avoir précisé, en 1919, la réalité de ces accidents nerveux, et d'en avoir individualisé la variété clinique la plus habituelle, désormais classique « paralysie amyotrophique dissociée du plexus brachial, à type supérieur, post-sérothérapique ».

Depuis, leur domaine s'est étendu, et il n'existe pas de régions du système nerveux central périphérique et végétatif dont l'atteinte par la maladie sérique n'ait été suspectée. Les observations se multiplient, les formes cliniques se compliquent, à côté de paralysies du plexus brachial, on observe des atteintes médullaires et encéphaliques.

Des complications redoutables peuvent survenir et le problème pathogénique semble impénétrable en raison de la carence en examens anatomiques.

M. André Thomas disait en 1925, à propos des névrites sériques : « Elles débordent le domaine des accidents sériques et fournissent l'occasion de revenir encore une fois sur les conceptions générales des polynévrites. » Ainsi, nous voudrions essayer dans ce travail, de fixer les accidents nerveux de la sérothérapie dans un cadre clinique bien défini, et de montrer par quelques exemples, que certaines paralysies post-sérothériques sont sujettes à révision.

En l'absence de tout critère anatomo-pathologique, nous nous efforcerons ensuite de montrer toutes les analogies que peuvent offrir les accidents nerveux de la sérothérapie avec d'autres troubles nerveux qu'il est coutume de rencontrer au cours de certains œdèmes, l'œdème de Quincke en particulier, et de paralysies type sérique « sans sérum ». Ces analogies nous permettront de déduire une pathogénie valable et de réaliser l'unité de cause, tant pour les manifestations cutanées, articulaires, que pour les manifestations nerveuses de la maladie du sérum.

Nous exposerons les résultats des recherches expérimentales effectuées par différents auteurs et par nous-mêmes.

ETIOLOGIE

A l'heure actuelle malgré l'extension de la sérothérapie, les accidents nerveux sont rares. En 1931, MM. Lhermitte et Hagueneau ont colligé 77 observations ; aujourd'hui nous arrivons à un total de près de 200 cas — ce chiffre ne correspond d'ailleurs pas à la réalité ; très certainement, de nombreuses paralysies post-sérothérapiques classiques ne sont pas publiées. Et si l'on songe que l'Institut Pasteur délivre chaque année près d'un million de doses, rien que pour le sérum antitétanique, il est aisé de conclure à la rareté de ces accidents par rapport au nombre de malades soumis à une sérothérapie prophylactique ou curative. Cette donnée numérique explique à elle seule, pourquoi le sérum antitétanique est le plus en cause dans les statistiques faites par les auteurs.

Tous les sérums anti-toxiques et même bactériopytiques peuvent être à l'origine de paralysies : seuls, les sérums antipoliomyélitiques et de convalescents n'ont jamais été, à notre connaissance, générateurs d'accidents nerveux. La sérothérapie équine pure paraît exempte de telles complications, cependant,

l'hémostyl est capable de provoquer une maladie sérique, et si ce sérum n'a pas provoqué de complications nerveuses, c'est uniquement, à notre avis, la rareté de son administration par voie parentérale.

Remarquons aussi que l'anthéma est responsable à lui seul d'une iritis sérique. La dose de sérum, sa purification, n'exercent aucune influence : presque tous les accidents s'observent après une injection à titre préventif variant entre 10 et 20 cc. de sérum purifié ou non.

L'âge est le seul facteur important à souligner — de fait les pédiâtres y ont insisté (Lereboullet) — on n'observe jamais de paralysies post-sérothérapiques chez le tout jeune enfant dont les réactions à la maladie sérique sont toujours bénignes.

De ces notions étiologiques, il ressort que les complications nerveuses de la sérothérapie apparaissent chez l'adulte : la rareté de ces complications, en regard du nombre considérable d'injections sérothérapiques, doivent faire suspecter l'intervention d'un autre facteur d'une instabilité humorale qui semble bien être, comme nous le verrons tout à l'heure le type même de la réaction d'hypersensibilité humorale ou tissulaire propre à certains sujets.

ETUDE CLINIQUE

A. — *Paralysie classique* — type LHERMITTE.

En 1919, notre maître, le Professeur LHERMITTE fit une étude remarquable de ces paralysies. On peut après lui les schématiser ainsi :

1. — Localisation au groupe musculaire Duchenne-Erb.
2. — Amyotrophie intense, rapide.
3. — Troupes des réactions électriques.
4. — Hyporéflexivité tendino-osseuse.
5. — Absence de troubles objectifs de la sensibilité.
6. — Atteinte dissociée des muscles innervés par la même racine.

La date d'apparition se meut dans des limites assez étroites du 8^e au 15^e jour qui suit l'injection de sérum.

Le mode de début est uniforme :

Dans la règle c'est au milieu de tout un cortège d'accidents sériques que la complication nerveuse éclate.

Mais il n'existe aucun parallélisme rigoureux entre la gravité des accidents nerveux et l'intensité de la réaction sérique. Parfois intense, elle peut, dans certains cas, se borner à une réaction ortiée purement locale autour du point d'injection.

MM. Thomas, Baudoin et Hervy ont pu noter des paralysies « d'emblée » ; mais toujours après une phase d'incubation.

La phase paralytique est précédée d'une phase algique, quasi constante.

La première note nerveuse est donnée par une crise douloureuse. Tantôt ces douleurs sont généralisées dans les quatre membres, tantôt elles restent cantonnées dans la région qui sera frappée de paralysie et d'amyotrophie. Diffuses ou localisées, elles sont en général intenses, parfois atroces, rebelles aux analgésiques. Elles s'accompagnent d'hyperesthésie cutanée et de douleurs à la mobilisation de l'article, à la pression des muscles.

Elles irradiant plus ou moins, mais dominant nettement dans une région — scapulo-humérale en particulier.

De telles douleurs, après une injection de sérum, doivent immédiatement faire suspecter une complication nerveuse.

De type névralgique, elles sont parfois difficiles à différencier des simples myalgies et arthralgies de la maladie sérique, pouvant simuler ou masquer par

l'impotence qu'elles entraînent, une paralysie débilitante.

Cependant, les phénomènes douloureux peuvent être très discrets il fallait les « tirer de la mémoire du malade » présenté par MM. Chavany et Askenazy. Tel autre malade de Leri et Escalier s'aperçoit deux mois après la sérothérapie d'un scapulum alatum.

Dans une observation de Lhermitte, Cliquet et Gauthier, ce fut une céphalée intense avec rachialgie qui marquèrent le début d'une paralysie scapulaire post-sérothérapique.

La durée de ces douleurs est variable, de quelques heures à quelques jours : puis brusquement la paralysie s'installe, atteint d'emblée son maximum, en même temps que la phase algique s'arrête ou diminue notablement d'intensité. Cette régression de la douleur peut cependant s'échelonner sur des semaines et des mois.

Tels sont dans leur ensemble les caractères majeurs de la phase algique marquant le début de presque tous les accidents nerveux post-sériques.

PARALYSIES DU PLEXUS BRACHIAL

C'est la paralysie décrite, comme nous l'avons dit, par notre maître Lhermitte en 1919.

Paralysie à symptomatologie bien définie, de beaucoup la plus fréquente des paralysies post-sérothérapiques. Les descriptions classiques des différents au-

teurs concordent toutes entre elles : nous savons quels en sont les principaux caractères : paralysie radiculaire atteignant C 5 et C 6, à l'aspect stéréotypé suivant l'expression de Lhermitte, et dissociée, épargnant souvent dans le même groupe radiculaire un certain nombre de muscles voisins, et dans un même muscle certains faisceaux musculaires. Cette forme commune se présente comme une paralysie type Duchenne-Erb, mais remarquons encore que la répartition de la paralysie ne correspond pas exactement à celle que donnerait une section des cinquièmes et sixièmes racines — et, ce qui achève de donner à cette paralysie une allure très spéciale c'est qu'elle est non seulement dissociée mais associée, en ce sens que les muscles voisins, appartenant à d'autres domaines radiculaires sont également atteints. (Paralysie du triceps et du sterno-cléido-mastoïdien dans une observation de Lhermitte du triceps, du trapèze, des cricothyroïdiens observation de Marchal). Paralysie flasque le plus souvent unilatérale, elle arrive rapidement à son maximum, mais peut s'aggraver progressivement. Son intensité est variable, ce n'est peut-être qu'une simple parésie, mais marquée par des signes neurologiques incontestables.

Par ordre de fréquence, le déficit moteur porte sur le grand dentelé, puis les sus et sous-épineux dont l'atteinte diminue l'abduction et la rotation externe du bras. L'abduction est impossible si le deltoïde est touché. Plus rarement, la paralysie du biceps et du brachial antérieur limite la flexion de l'avant-bras sur le bras.

En principe, les mouvements du poignet et de l'avant-bras restent possibles.

L'impotence du membre supérieur varie par conséquent avec l'intensité et l'étendue de l'atteinte neuromusculaire. Au maximum, le bras pend en adduction et rotation interne, mais presque toujours la propulsion et la rétropulsion restent réalisables.

Les réflexes tendineux présentent des modifications que font prévoir la répartition et le caractère des paralysies : parfois normaux, ils sont le plus souvent diminués ou abolis, et, tout de même que l'exploration électrique montrera une diffusion des lésions, l'examen de la réflectivité prouvera des modifications dans un domaine plus étendu que l'on ne le soupçonnait. Lhermitte, Mouriquand, Bourguignon ont signalé une exaltation de ces réflexes tendineux.

TROUBLES SENSITIFS

Les douleurs subjectives du début vont en s'atténuant peu à peu mais peuvent, comme nous l'avons dit, persister plusieurs mois, gardant le caractère névritique de la phase algique. Objectivement, les troubles de la sensibilité sont rares comme l'a démontré Lhermitte. Toutefois, H. Roger a signalé des zones d'hypoesthésie et d'anesthésie totale, débordant le territoire paralysé. A. Thomas, Lechelle, Thevenard ont vu des zones d'hypoesthésie concorder avec des zones d'aréflexie pilo-motrice. On sait que pour A. Thomas, l'aréflexie pilo-motrice ne manque jamais

lorsque les racines sont atteintes en dehors du rachis, au-dessous de la coalescence des rameaux communicants. Cette aréflexie n'acquiert de réelle valeur que si elle se superpose à une zone d'anesthésie. La pression exercée au niveau de l'émergence des racines rachidiennes réveille fréquemment une douleur aiguë, tout comme la compression des masses musculaires ou le simple pincement de la peau. Tantôt les troubles de la sensibilité affectent la disposition tronculaire, tantôt radiculaire, mais il n'est pas rare que ces perturbations n'affectent aucune disposition systématisée; tantôt enfin, et le plus souvent, la sensibilité est entièrement conservée.

Rapidement, surviennent deux ordres de phénomènes :

1° l'amyotrophie

2° modifications des réactions électriques.

Précoce, accentuée et durable, l'atrophie musculaire est constante : elle restera le symptôme dominant. Elle aplatit le moignon de l'épaule, creuse les fosses sus et sous-épineuses. Cette amyotrophie survivra à la récupération motrice du membre atteint, aggravant le pronostic fonctionnel de ces paralysies. Ici, comme dans tout diagnostic neurologique, son importance est considérable. S'agit-il d'une amyotrophie liée à l'atteinte des racines spinales ou à des lésions de la corne antérieure ? Question bien difficile à résoudre puisque certains caractères appartenant à tel ou à tel groupe d'amyotrophie peut s'observer dans les paralysies post-sérothérapiques.

Ici, la présence de troubles objectifs et subjectifs de la sensibilité, l'hyperesthésie à la pression des masses musculaires, la topographie radiculaire, la tendance spontanée à la guérison incitent à les ranger dans le cadre des amyotrophies par atteinte des racines spinales.

Là, son installation rapide, l'absence de troubles sensitifs objectifs, la présence de secousses fibrillaires, font plutôt penser à une amyotrophie myélopathique.

Vouloir leur assigner un cadre formel serait, à notre avis, une erreur, si le processus lésionnel est un, sa localisation topographique est variable : les divergences des examens cliniques semblent le prouver. Toutefois, la majorité des amyotrophies post-sérothérapiques semblent d'origine névritique.

Les troubles des réactions électriques doivent être systématiquement recherchés ; Lhermitte, le premier, a bien mis en valeur l'importance de cet examen et nous verrons plus loin que l'on ne devra plus admettre l'existence de paralysies tronculaires isolées sans avoir, auparavant, exploré l'excitabilité électrique de tous les autres muscles voisins.

Les réponses serviront de test dans l'appréciation et la mesure d'incapacité du travail : ces troubles des réactions électriques vont de la simple hypoexcitabilité galvanique et faradique à la R. D. partielle ou totale.

M. Bourguignon a mis en valeur, d'autre part, l'étude des chronaxies ; cet auteur a montré la précocité et la précision d'une telle recherche. La chronaxie

montrerait également la diffusion des troubles moteurs, leur prédominance aux muscles de petite chronaxie normale qui pourrait augmenter de plus de trois cents fois.

M. Bourguignon, d'un cas particulier, a déduit une loi générale qui régirait la fixation des poisons sur le système nerveux, localisation qui ne serait plus d'ordre mécanique, mais physico-chimique.

Quoique rarement observés, les troubles sympathiques ont pourtant une réelle importance pathogénique. Nous n'en dirons que quelques mots : A. Thomas, nous le savons, a mis en valeur l'aréflexie pilomotrice. L'hyperhydrose localisée, le dermographisme ont été signalés par certains auteurs. (Pomme et Raymond, Sicard, de Gennes).

Au total, cette forme typique réalise une paralysie flasque, précédée et accompagnée de troubles de la sensibilité subjective, localisée à la partie haute du plexus brachial, paralysie dissociée, se rapprochant du type Duchenne-Erb et suivie d'importants troubles du trophisme et des réactions électriques.

L'atteinte bilatérale du plexus brachial est assez fréquente, le début est absolument identique à celui de la forme unilatérale : même phase algique, mêmes troubles moteurs, suivis d'amyotrophie et de troubles de réactions électriques. Toutefois, la paralysie ne frappe pas simultanément et avec la même intensité, les deux régions scapulaires. Dans une observation du Professeur Achard, une autre de MM. Chavany et Askenazy, le plexus brachial opposé fut atteint dix

jours après. Nous mêmes, avons eu l'occasion d'examiner dans le service de notre Maître le Professeur Lhermitte, un malade présenté par notre collègue le Docteur Bouniol : ce malade fit, après sérothérapie anti-diphthérique, une paralysie du plexus brachial (type Duchenne-Erb) très prononcée du côté droit, tandis que l'atteinte nerveuse se résumait à une atrophie discrète des muscles épineux du côté gauche.

Cette asymétrie portera aussi bien sur les troubles de la sensibilité et de la réflexivité. Par la suite, cette paralysie bilatérale évoluera comme la forme classique.

FORMES ANORMALES

1° Paralysies tronculaires isolées.

L'atteinte isolée d'une branche collatérale ou terminale d'un plexus semble tout à fait exceptionnelle comme en témoigne la rareté des observations publiées.

Dans une étude sur les paralysies isolées du Grand Dentelé, le Professeur H. Claude fait remarquer que, depuis Duchenne de Boulogne, il a été publié tant en France qu'en Allemagne, des cas relativement nombreux de paralysies dites isolées de ce muscle, mais qu'en réalité il s'agissait de paralysies associées méconnues.

Cette même remarque pourrait semble-t-il, s'étendre aux paralysies isolées post-sérothérapiques.

On a décrit :

une névrite isolée du circonflexe

MM. Dyke, Baudoin et Hervy, Crouzon et Delafontaine (atteinte confirmée par l'électrodiagnostic).

atteinte du nerf du Grand Dentelé (Thaon et Vincent), du cubital (Gangolphe et Gardère), mais l'examen électrique faisait défaut.

MM. Sicard et Cantaloube, Labbé, Boulin, Azerad et Soulie Euzière, Viallepont et Lafont, Bourrat ont noté l'atteinte du nerf radial post-sérothérapique : il s'agissait de paralysies partielles.

Il n'existe pas de paralysies des branches terminales du plexus lombaire (nerf crural et nerf obturateur). De même, l'atteinte du nerf sciatique et de ses branches semble improbable. (Observation de MM. Etienne, de Stefani, Vidal et Barnay).

2° Paralysies à forme polynévritique.

A côté de la forme classique, paralysie radiculaire supérieure du plexus brachial unie ou bilatérale, à côté de la forme monosymptomatique, existe un deuxième groupe de manifestations dont l'individualité clinique et surtout anatomique semble moins précise. Ce sont celles où l'atteinte nerveuse frappe tantôt les deux membres supérieurs, tantôt les deux membres inférieurs, pour ne se localiser rapidement qu'à un seul membre.

Ces névrites, à type périphérique, ont un caractère commun qui leur confère une unité clinique indiscutable : celui de rappeler par la diffusion de leurs paralysies et par les troubles sensitifs qui les accompagnent, la symptomatologie des polynévrites.

Leur mode d'apparition est en général absolument identique à celui que nous connaissons pour les radiculites du plexus brachial, même période d'incubation de huit à dix jours, puis maladie sérique plus ou moins accusée, et c'est, marquée par des douleurs souvent atroces, que l'impotence d'un ou plusieurs membres devient évidente.

Ce n'est d'ailleurs dans la règle qu'une simple parésie avec diminution ou abolition des réflexes tendineux, des troubles objectifs de la sensibilité (douleur à la pression des masses musculaires — hypoesthésie superficielle).

Point important à souligner :

L'évolution est rapidement favorable. On peut décrire 4 formes cliniques suivant l'importance des troubles observés :

1° *Forme sensitive pure* : rare et discutable, avec algies diffuses dans les quatre membres, diminution nette des sensibilités tactile et thermique ; et la rapidité d'évolution de cette forme nous incite à la rattacher comme faisant partie du tableau clinique de la maladie sérique (arthralgies et myalgies).

2° *Forme sensitivo-motrice* : de beaucoup la plus fréquente.

3° *Forme motrice pure* où les troubles sensitifs sont peu intenses, les phénomènes moteurs occupant le premier plan.

4° *Forme motrice à type d'ataxie* (cas de Bourrat),

mélange de steppage, de parésie des musculatures pelvienne et scapulaire, d'ataxie, avec abolition des réflexes tendineux.

Bien entendu les troubles trophiques sont toujours accusés : amyotrophie rapide, persistante, accompagnée de perturbations sympathiques : cyanose et refroidissement des membres atteints. Mais il est curieux de constater que ces formes, étiquetées « polynévrites », présentent souvent une évolution si brève, une localisation aux membres si fréquente, que l'on peut douter de leur origine purement périphérique — d'autant que les membres atteints le sont dans leur segment proximal, ce qui n'est pas très classique pour une atteinte périphérique. Et c'est avec raison, pensons-nous que MM. H. Roger et Y. Poursines, dans un travail sur les formes polynévritiques des paralysies post-sérothérapiques, se demandent si ces polynévrites à type pseudo-myopathique sont bien en réalité des polynévrites.

EVOLUTION

L'évolution de ces différentes formes est toujours lente mais favorable. Les phénomènes douloureux du début seuls régressent les premiers pour disparaître rapidement. Ils ont pu parfois acquérir une ténacité remarquable.

Les troubles moteurs atteignent leur maximum en un temps très court (de 1 à 4 jours), restent stationnaires, puis s'améliorent peu à peu. Cette régression s'étend sur plusieurs mois ; l'amyotrophie, les troubles des réactions électriques sur des années.

M. Crouzon a signalé des séquelles trophiques définitives dans ces formes prolongées.

MM. Cathala, Garcin, P. Gabriel et R. Laplane ont vu une réitération spontanée de la paralysie post-sérothérapique. A chaque crise, les accidents étaient marqués par une poussée d'urticaire accompagnée de phénomènes algiques et de paralysie amyotrophique. Après ces réitérations successives, la malade restait une grande infirme, et son impotence dix-huit mois après le début de la paralysie persistait encore.

M. René Mignot signale le cas d'une malade dont les douleurs reparurent deux ans plus tard.

Mais, dans l'ensemble, le pronostic fonctionnel reste bénin ; il n'empêche que, malgré leur rareté, de telles complications doivent inciter le médecin à ne pas pratiquer une sérothérapie spécifique que la gravité de la maladie ne justifierait peut être pas.

ATTEINTES MEDULLAIRES

En présence de contractions fibrillaires de troubles de la sensibilité à type syringomyélique, d'aucuns ont voulu voir en ces perturbations les témoins d'une participation médullaire.

Il existe des cas où cette atteinte est incontestable.

M. Bourguignon a présenté en 1931 à la Société de Neurologie un cas de paralysie grave avec signes bulbaires et médullaires, consécutive à une injection de sérum antitétanique purifié.

Observation résumée

Un enfant de 8 ans reçoit, pour une plaie du cuir chevelu, 10 cc. de sérum antitétanique : 11 jours après l'injection, le jeune malade fut pris de fièvre et fit une éruption urticarienne généralisée accompagnée de symptômes méningés. Le lendemain, paralysie totale du membre supérieur droit, avec violentes douleurs dans le cou et dans les membres supérieurs. Trois jours après la paralysie du membre supérieur, paralysie douloureuse des membres inférieurs avec état général grave (hypothermie après fièvre élevée pouls à 140). Deux mois après, l'enfant présentait encore une légère parésie des mem-

bres inférieurs avec léger déséquilibre, exagération des réflexes, signe de Babinski. Une paralysie amyotrophique du membre supérieur droit et une parésie limitée au groupe Duchenne-Erb pour le membre supérieur gauche avec diminution des réflexes tendineux, une atteinte des muscles du tronc et du cou (scoliose, tête penchée sur l'épaule), une paralysie de la 6^e paire gauche, une accélération du pouls et de la respiration.

Deux ans plus tard, sauf pour le strabisme et les troubles cardio-respiratoires qui ont disparu, la paralysie surtout celle des deux bras, reste encore très accentuée.

Voici un autre fait à retenir publié par MM. Gauthier et Seidmann, sous le titre de :

Paralysie sérique à forme de radiculo-myélite

(Notons que le malade avait été examiné peu de temps auparavant et ne présentait aucun trouble du système nerveux).

Le 20 Janvier 1934, plaie du pouce avec hématome sous-unguéal. 10 cc. de sérum antitétanique sont injectés. Dès le soir du même jour, apparaissent des douleurs dans les membres et dans le rachis qui s'accompagnent le lendemain de fourmillements avec sensation de refroidissement des mains et des orteils et de maladresse des doigts. Entre temps, un syndrome paralytique s'est constitué; dès le 4^e jour, le malade éprouve une impotence fonctionnelle des membres inférieurs (chute dans la chambre). Au 10^e jour, il existait une quadriplégie flasque avec douleur à la pression des masses musculaires, abolition des réflexes rotulien, achilléen, médio-plantair, un signe de Babinski et d'Oppenheim à droite, une hypotonie musculaire nette, avec hyperflexion des cuisses sur

le bassin, atrophie musculaire discrète des cuisses et des mollets; par contre, aucune atrophie musculaire cliniquement décelable des membres supérieurs et de la ceinture scapulaire.

Pas de secousses fibrillaires, pas d'antécédents, examen général ne révèle rien de notable.

T. A. 21 — 13.

Rachicentèse : Albumine : 0,78

Lymphocytes : 2

B. W. : négatif

Le 10 Février, apparition de troubles oculaires, diplopie homonyme par parésie des deux droits externes. Malgré un traitement électrique intensif, ce n'est que vers la fin de Février, que le malade a pu commencer à faire péniblement quelques pas, tout en conservant son aréflexie, son Babinski à droite, et depuis leur apparition les troubles de la contractilité électrique des troncs nerveux et des muscles des membres inférieurs.

L'état du malade ne s'était pas sensiblement amélioré, quatre mois après le début.

Le cas suivant, rapporté par M. L. Van Bogaert (Journal belge de Neurologie et de Psychiâtrie. 1933, n° 33) témoigne, lui aussi, d'une atteinte médullaire non douteuse.

« Myélite avec trismus après sérothérapie antitétanique. Evolution favorable ».

Marie, 10 ans, bien portante, s'enfonce une épingle dans la main droite et reçoit, à titre préventif, 10 cc. de sérum antitétanique. Huit jours après myélite flasque des deux membres inférieurs avec Babinski bilatéral, rétention des urines, trismus net, céphalée intense, cyanose

marquée de tout le membre supérieur gauche avec sudation abondante s'arrêtant à la racine de l'épaule.

La température a monté brusquement quelques heures avant l'installation de la paralysie à 41°. Les réflexes abdominaux inférieurs sont abolis. Elle accuse des paresthésies aux deux membres inférieurs. Le 10^e jour, alors que s'installent les accidents sériques classiques, cutanés ou articulaires, le syndrome neurologique s'amende, les deux signes de Babinski disparaissent successivement, puis, le trismus, les réflexes cutanés-abdominaux ont reparu, les troubles sphinctériens s'améliorent.

Examen du L. C. R. :

Cellules : 12 lymphocytes

Albumine : 0,40

Glucose : 0,78

B. W. : Négatif.

Trois semaines après le début, l'enfant a pu se lever et commencer à marcher.

La présence d'une légère hyperalbuminose, de signes évidents de myélite montrent que si, dans la majorité des cas, le sérum limite son action au segment extraméningé du tractus nerveux, le processus pathologique peut franchir cette barrière et atteindre l'axe spinal. (Van Bogaert).

Une observation de Babonneix :

Pseudo-tabès consécutif à une injection de sérum anti-streptococcique fait vraiment penser à une atteinte des cordons postérieurs.

Observation résumée

Une femme reçoit, à la suite d'une déchirure du périnée 60 cc. de sérum anti-streptococcique. Le 10^e jour, elle fait

une maladie sérique, et trois jours après le début de la maladie sérique, des troubles nerveux multiples apparurent.

a/ *sensitifs* : douleurs généralisées, fourmillements dans les membres inférieurs.

b/ *moteurs* : ataxie des quatre membres, légère diminution de la force segmentaire.

c/ *sphinctériens* : rétention d'urine.

d/ *réflexes* : abolition complète et généralisée de tous les réflexes tendineux.

Signe de Romberg.

La malade ne présente ni troubles intellectuels, ni troubles sensoriels.

Six mois après, l'ataxie est encore marquée, avec persistance, de l'abolition des réflexes tendineux et de troubles légers de la sensibilité profonde.

En somme, conclut l'auteur : pseudo-tabès, survenu à la suite d'une injection de sérum anti-streptococcique et dans des conditions telles, qu'il n'est pas possible de ne pas établir, entre les deux, une relation de cause à effet, et de faire de celui-là la conséquence de celle-ci.

MM. Bouysset et Cade présentent une observation à type de polyomélite post-sérothérapique.

Un jeune homme de 27 ans, reçoit 10cc. de sérum anti-tétanique préventif. 5 jours après, surviennent des arthralgies, de l'urticaire, de la fièvre, et une quadriplégie flasque; la paralysie prédomine aux racines des membres et aux muscles du tronc, imprimant un aspect pseudo-myopathique; de l'amyotrophie existe cependant aussi, à la paume de la main et au premier espace inter-osseux. Les réflexes sont diminués; il existe des contractions fibrillaires et une R.D. diffuse. Le L.C.R. contient 0,70 d'albumine par litre et 4 lymphocytes par mm³; B. W. : Négatif.

La question de savoir si le sérum était capable de réaliser un syndrome de sclérose en plaques a été posée pour la première fois en 1927 par E. de Massary et Meval, et en 1934 par MM. Monier-Vinard, de Font-Réaulx, Soullignac et Tsocanakakis. Voici l'observation de M. E. de Massary :

Observation résumée

Un cuisinier reçoit, pour une entaille de l'index gauche, une injection de sérum antitétanique. Il fit alors des accidents sériques modérés, à la suite desquels s'installent des troubles parétiques divers et quelques troubles sensitifs dont un engourdissement du bras gauche pendant un mois.

L'apparition d'hypersomnie faisait suspecter une encéphalite épidémique, quand les modifications sémiologiques orientèrent le diagnostic vers celui d'une sclérose en plaques. En effet, un syndrome cérébelleux très net apparut accompagné de symptômes de la série pyramidale et de nystagmus.

Avec les auteurs, il faut être très prudent dans l'interprétation des faits, mais il est intéressant, croyons-nous de les rapporter.

Quant à l'observation de M. Monier-Vinard, nous la rapporterons dans un chapitre ultérieur en raison de l'intérêt pathogénique et doctrinal qu'elle présente.

Nous terminerons ce chapitre des complications médullaires post-sérothérapiques en citant l'observation d'un malade que nous avons examiné à l'Hospice Paul-Brousse (service du Professeur Lhermitte).

« Atrophie myélopathique des membres supérieurs, consécutive à une injection de sérum antitétanique ».

— Un blessé de guerre, actuellement âgé de 50 ans, avait reçu en 1918, 10 cc. de sérum antitétanique, pour une plaie bénigne de l'abdomen.

Cinq jours après l'injection il ressentit « une grande fatigue » l'envahir, en même temps qu'une parésie des quatre membres.

Aucun phénomène douloureux.

Il ne peut reprendre son service : néanmoins, les troubles moteurs iront en s'améliorant mais sans disparaître.

Un an plus tard, il doit abandonner le métier de mécanicien-dentiste : sa main droite est extrêmement faible.

Cinq ans après, apparition d'une amyotrophie très importante des mains et des bras : On hésite alors entre myopathie et atrophie myélopathique. Cette amyotrophie s'est accompagnée de fibrillations perçues par le malade.

Depuis, aggravation progressive.

Aujourd'hui (avril 1938) nous nous trouvons en présence d'un grand infirme dont l'impotence des deux membres supérieurs est complète avec une atrophie musculaire considérable.

Il n'y a pas de secousses fibrillaires.

Pas de troubles des sensibilités objective ni subjective.

Les réflexes ostéo-tendineux sont complètement abolis aux deux membres supérieurs. Ces réflexes sont

conservés aux membres inférieurs, mais plus faibles au membre inférieur gauche.

De ce côté on constate une amyotrophie discrète mais nette du quadriceps fémoral et des jumeaux, sans douleurs ni troubles de la sensibilité.

Pas de troubles sphinctériens.

Pas de troubles psychiques.

Pas de modifications du réflexe pilo-moteur.

Aucun signe d'ordre pyramidal ou extra-pyramidal.

Les examens sérologiques dans le sang et le liquide céphalo-rachidien furent toujours négatifs.

Les réactions électriques montrent une réaction de dégénérescence dans les muscles atrophiés des membres supérieurs.

Biopsie faite en avril 1938.

Dans le deltoïde gauche.

Atrophie numérique et volumétrique des fibres musculaires, prolifération très importante des noyaux de sarcolemme, prolifération des troncs interfasciculaires.

Pas de lésions musculaires se rapprochant de celles de la myopathie.

Conclusion.

Atrophie myélopathique des deux membres supérieurs consécutive à une injection préventive de sérum antitétanique (injection pratiquée en 1918).

SYNDROME DE LANDRY

La diffusion des lésions est parfois très grande, si bien que l'on a parlé de syndrome de Landry post-sérothérapique. En 1859, Landry ne trouva aucune lésion et le considéra comme une maladie essentielle : paralysie ascendante aiguë. Cette maladie n'a pas d'unité anatomique, c'est un syndrome clinique dont le seul caractère constant est la marche extensive et ascendante des lésions et des symptômes.

Il a été impossible de déceler aucune lésion au système nerveux central ou périphérique, comme l'ont constaté notre maître Lhermitte et H. Claude.

Cette paralysie ascendante aiguë se montre souvent sans cause apparente, et ceci nous oblige à n'accepter ce diagnostic qu'avec prudence. Dans les cas que nous visons, le syndrome débute entre le huitième et le quinzième jour après l'injection de sérum. Les troubles moteurs et sensitifs ne permettent pas de spécifier s'il s'agit d'une atteinte lésionnelle périphérique ou médullaire.

Chez le malade observé par MM. Moricheau-Beauchant et Fagart, l'extension du processus aux centres bulbaires détermina une issue fatale en 5 jours.

Observation résumée

Treize jours après une injection de sérum antitétanique, faite à titre préventif, un homme de 53 ans fait une maladie sérique intense et généralisée avec vomissements et vertiges. Le lendemain de l'éruption cutanée, ce malade se plaint de fourmillements et d'engourdissements dans les deux membres inférieurs, puis une véritable paraplégie s'installe avec incoordination, abolition des réflexes tendineux, mais sans troubles sphinctériens. Le 16^e jour, les membres supérieurs se prennent à leur tour. Puis, apparaît une dyspnée intense, des vomissements alimentaires et bilieux. Il succombe le soir même après une accélération du pouls à 120 sans qu'il n'y ait jamais eu aucune poussée thermique.

Il n'y eut pas d'autopsie.

M. Paillas rapporte une observation inédite de maladie de Landry post-sérothérapique :

Observation résumée

Malade de 67 ans. Le 29 Septembre, chute sur l'avant-bras nécessitant une injection de sérum antitétanique. Le 6 octobre, apparaît un large placard éruptif érysipélateux au niveau de l'injection accompagné d'une élévation thermique. Il n'y a pas d'autre éruption, mais le coup-de-pied droit est le siège d'une douleur provoquée assez nette.

Le 9 Octobre, apparaît une parésie légère des deux membres inférieurs. En même temps, légère paresthésie des extrémités supérieures.

Le 11 Octobre, la parésie s'est accentuée, les membres inférieurs sont également parésés.

Le 12 Octobre, la voix se voile et le malade a de la

difficulté à déglutir les liquides. Les muscosités rhinopharyngées (catharre chronique) déterminent un peu de suffocations quand elles descendent dans le pharynx. La fièvre est tombée.

Le 13 Octobre, on constate une paralysie des deux membres inférieurs à peu près complète. La parésie qui prédomine nettement à la racine est plus accusée à droite. Abolition des réflexes tendineux et des réflexes cutanés plantaires et cutanés abdominaux ; signe de Lasègue bilatéral avec douleurs à la pression des masses musculaires du mollet, sans douleur spontanée ; diminution de la sensibilité des membres inférieurs sans délimitation nette d'un territoire.

Légère hypoesthésie en selle.

Quelques troubles sphinctériens.

Diminution de la force musculaire aux membres supérieurs. Tous les réflexes tendineux sont abolis. Paresthésie des mains, hypoesthésie cubitale droite, et surtout hyoesthésie plus accentuée du circonflexe. A signaler, en outre, une hypoesthésie du tronc s'arrêtant au niveau du cou.

Abolition des réflexes pharyngés.

Pas de troubles respiratoires. Pouls à 100, tension 17-10

M. Paillas rapporte une autre observation, d'un enfant de trois ans et demi atteinte de *diphthérie laryngée* et pour laquelle elle reçoit 85.000 unités de sérum antidiphthérique. Le surlendemain de la dernière injection, elle se lève en très bon état. A 10 heures du matin elle est prise d'une syncope et elle rejette des vomissements noirs. De 10 heures à midi ; l'enfant est en proie à trois nouvelles syncopes. On voit alors apparaître une urticaire géante qui couvre tout le corps.

Le collapsus est complet, tous les réflexes tendineux sont abolis. Le soir même, un nouvel examen devait montrer l'exagération des réflexes tendineux. Dans le courant de la nuit, l'enfant est atteint de nouveaux vomissements ; deux nouvelles syncopes surviennent. Le pouls est à 160. Le lendemain, le collapsus a disparu, les réflexes sont normaux, mais le pouls se maintiendra à 120 pendant 10 jours.

Guérison.

Cette observation est à rapprocher, remarque M. Paillas, de la maladie de Landry.

Cette jeune malade fit incontestablement une atteinte nerveuse particulièrement grave, comme en témoignaient l'abolition des réflexes, les vomissements, l'accélération du pouls, les syncopes. Toutefois, ces accidents ne semblent pas devoir être rapportés à un syndrome de Landry post-sérothérapique. M. Marfan n'a-t-il pas signalé au décours de certaines diphtéries un syndrome secondaire avec collapsus, vomissements, hypotension et troubles cardiaques ?

MM. Y. Poursines et Recordier ont observé un cas intéressant que M. Paillas fait également rentrer dans le cadre du syndrome de Landry.

Voici le résumé de leurs constatations :

Un jeune homme entre à l'hôpital pour un tétanos consécutif à un traumatisme léger du genou. En présence du tableau clinique, on institue immédiatement la sérothérapie à dose importante. Le malade guérit, entre en convalescence, lorsque se déclare une maladie sérique sans détermination cutané-viscérale bien importante,

mais à localisation nerveuse prédominante : syndrome méningé aigu régressant ensuite pour laisser place à une hypertension du liquide céphalo-rachidien sans stase papillaire. Un syndrome polynévritique généralisé très grave (sans marche ascendante) avec abolition des réflexes, amyotrophie précoce et intense, troubles du rythme cardiaque, accidents pédonculo-protubérantiels avec paralysie faciale, paralysie oculaire enfin mort par syncope dans un état de cachexie extrême.

Un malade de M. Lerond (présenté par M. Pagniez à la Société médicale des hôpitaux) est moins profondément atteint et guérit rapidement :

Un homme de 53 ans avait fait, après une injection de sérum antitétanique, des accidents sériques cutanés articulaires, accompagnés peu de jours après de paresthésies des quatre extrémités, suivis le lendemain et le surlendemain d'une parésie rendant la marche impossible et empêchant le malade de manger seul; le syndrome s'accompagnait d'une abolition des réflexes tendineux et d'une hypoesthésie des membres inférieurs.

Le 17^e jour, en même temps que la douleur et la raideur de la nuque, apparaît une paralysie faciale périphérique complète d'un côté, ébauchée de l'autre.

Au bout de quelques jours, l'état s'améliore. Deux mois après le début, la motilité des membres est redevenue normale, seul un réflexe achilléen reste aboli. Par contre, la paralysie faciale persiste quoique atténuée avec R. D. totale.

Rappelons que l'enfant soigné par M. Bourguignon dont nous avons rapporté l'observation fit une paralysie grave avec signes bulbaires et médullaires, consécutive à une injection de sérum antitétanique.

Au total sur 6 cas de syndrome de Landry post-sérothérapique connus jusqu'à ce jour, 4 peuvent être retenus, encore conviendrait-il de discuter l'hypothèse possible d'une poliomyélite, d'une névraxite épidémique, voire même, d'une myélite spécifique.

TROUBLES CEREBRAUX

Dans les observations de MM. Bourguignon et L. Van Bogaert, l'atteinte encéphalique était indiscutable mais non isolée. Il existe cependant des cas, très rares d'ailleurs, dans lesquels la détermination nerveuse n'est pas seulement prédominante mais exclusive.

Ces manifestations méritent discussion. Nous verrons en effet que le sérum ne semble pas être le seul responsable de certains troubles observés.

Nous distinguerons deux groupes :

A. Les troubles moteurs (hémiplégie)

B. Les troubles psychiques.

TROUBLES MOTEURS

Voici une observation remarquable de M. F. Kennedy (citée par le Professeur Achard) et calquée, comme le remarque de Font-Reaulx sur certaines descriptions de la maladie de Quinke.

Un enfant de 11 ans reçoit du sérum antiscarlatineux, à titre prophylactique. Quatre jours plus tard,

la température est élevée, l'enfant est couvert d'urticaire, de violents maux de tête provoquent des cris. Il existe un signe de Kernig très net.

Au troisième jour de la maladie sérique, alors que persistent la céphalée et les signes méningés, se produit une hémiplégie droite incomplète avec jargonaphasie, alexie et hémianopsie homonyme. On constate un œdème important des deux papilles.

On porte alors un bon pronostic, car on pense qu'un œdème méningé similaire de celui de la rétine et de la peau, est en cause.

Le L. C. R. est hypertendu et contient 14 lymphocytes.

La régression des troubles est complète et l'enfant guérit en 18 jours.

L'observation de Charleux est également très intéressante :

Un cultivateur reçoit, en 1923, 10 cc. de sérum antidiphtérique à titre préventif. Le 18 Avril 1931, nouvelle application de sérum après désensibilisation rapide à cause d'une angine suspecte. Trois jours après, l'angine est guérie, mais le 25 Avril, le malade est frappé d'une brusque syncope, son visage s'œdématie rapidement et si intensément, que bientôt on ne voit plus ses yeux ; en même temps, urticaire, puis vomissements. Au cours de la nuit l'œdème du visage disparaît, mais l'état est semi-comateux, les pupilles dilatées, le pouls rapide. Le lendemain, on constate une hémiplégie droite, sans coma, mais avec aphasie, signe de Babinski, légère inégalité pupillaire. Il n'y a aucune lésion cardiaque, rien à la gorge. En quelques jours, la jambe retrouve sa mobilité ; mais l'aphasie et la monoplégie droite persistent.

Un an après, il existait encore une aphasie motrice extrêmement marquée, bien que l'hémiplégie ait complètement rétrocedé.

Voici donc deux cas où la réaction sérique semble être directement en cause. Ailleurs, nous avons relevé une tare antérieure une lésion vasculaire latente que le choc sérique pouvait fort bien extérioriser.

Telles sont les deux observations rapportées par Moricheau-Beuchant. La première relate l'histoire d'un homme de 60 ans qui, au 5^e jour d'une réinjection de sérum antitétanique, présente une éruption urticarienne généralisée. Dans la nuit, s'installe une hémiplégie gauche avec de violentes douleurs dans le bras droit. L'examen révélera, le lendemain, une embolie de l'artère humérale droite.

Le malade tombe dans le coma et meurt en vingt-quatre heures.

La deuxième observation a trait à un homme de 40 ans, sans tare organique (?) qui, au 8^e jour d'une injection de sérum antitétanique, fait une maladie sérique intense. A ce moment, le malade est frappé d'hémiplégie : en même temps, on constate des troubles cardiaques (tachyarythmie, affaiblissement des bruits du cœur), mort, le 4^e jour.

M. Tzanck, Schiff et Mlle Abadie rapportent un cas d'hémiplégie droite complète avec aphasie apparue au cours d'accidents sériques consécutifs à deux injections de sérum antitétanique.

Mais il s'agissait d'un syphilitique ancien, présen-

tant des signes certains d'atteinte du névraxe : il faut être très réservé sur le diagnostic étiologique.

Le cas de MM. H. Roger, J. E. Paillas et Recordier concerne un enfant de 8 ans qui, au cours d'accidents sériques urticariens (sérothérapie antistreptococcique de Vincent) fait un état de mal comitial qui durera sept heures et dont l'enfant sortira avec une hémiplégie et une paralysie faciale gauches. Quelques mois après, de nouvelles crises comitiales Bravais-Jacksoniennes au bras gauche réapparaîtront par intervalles réguliers. Or, nous notons que cet enfant avait été soigné à l'âge de 14 mois pour des convulsions suivies pendant un à deux jours d'hémiplégie droite.

Chez un malade de MM. Pagniez et Lerond, des crises Bravais-Jacksoniennes apparaissent à l'occasion d'accidents sériques, mais ce malade était porteur d'une tumeur cérébrale.

De tels faits ne doivent être interprétés, bien entendu, que dans le sens où ils pourront confirmer le rôle de la maladie sérique dans les troubles vasculaires du système nerveux en particulier.

B. FORMES PSYCHIQUES

Après la description de ces troubles moteurs, nous passons rapidement sur les troubles psychiques qui pourraient être déclenchés par une injection de sérum.

Certains troubles sont contemporains des accidents précoces de la maladie sérique.

Ils font partie intégrante du tableau du choc immédiat ; ils s'effacent en même temps que lui. (de Font-Réaulx).

Tardifs, ils accompagnent souvent les réactions sériques violentes et hyperthermiques. Ce sont des états psychiques transitoires et mal systématisés.

Et dans tous les cas rapportés, en particulier par MM. Carrat et Roquigny, Euzière, Viallefont et Lafont, H. Roger et Paillas, Tzanck et Mlle Abadie, Tzanck et Mme Weismann-Netter : il n'est nullement prouvé que le sérum soit la cause immédiate des troubles observés : hallucinations fugue, délire onirique.

Dans un cas particulièrement sérieux, les troubles moteurs atténués persistent 1 an après la sérothérapie (Ledoux, Desruelles et Gomet, Soc. Médico-psychique, novembre 1937).

M. Fribourg-Blanc insiste bien sur la nature de terrain. Il est certain que des infections aiguës peuvent déterminer à elles seules, même chez les sujets non tarés, un état confusionnel.

Ici, comme à propos des autres complications nerveuses post-sérothérapiques, il faut se garder d'une conclusion hâtive.

PARALYSIES DES NERFS CRANIENS

On trouve dans la littérature, une dizaine d'observations concernant les paralysies post-sérothérapiques des nerfs crâniens.

Il est souvent difficile de dire qu'il s'agit d'atteinte nucléaire d'un nerf ou simplement de lésions périphériques.

En faveur d'une atteinte nucléaire, plaide la topographie des paralysies et leur association à d'autres perturbations d'origine médullo-encéphalique. Nous en avons vu des exemples décrits par MM. Bourguignon et Cl. Gautier. M. H. Roger a observé une hémiplégie laryngée associée à une paralysie du voile du palais après sérothérapie antitétanique chez un jeune homme indemne de syphilis clinique et sérologie.

ATTEINTES DU NERF OPTIQUE ET DES NERFS MOTEURS OCULAIRES

Il existe deux observations de névrite optique : ce sont celles de MM. Bourrat et Mason.

a/ Le malade de M. MASON, âgé de 25 ans, avait reçu 500 cc. intra-veineux de sérum anti-pneumo pour une pneumonie lobaire.

Deux jours après la chute thermique, apparaît une violente réaction sérique généralisée, œdème de la face et des paupières, fièvre pendant 15 jours à l'ophtalmoscope, on décèle des deux côtés un œdème papillaire et rétinien important, des veines considérablement distendues et quelques hémorragies.

L.C.R. est clair, hypertendu et hyperalbumineux avec 15 lymphocytes par mm³.

Guérison rapide.

b/ *Observation de M. BOURRAT*

A trait à une jeune fille de 22 ans, qui avait été atteinte d'une névrite optique unilatérale à la suite d'une injection préventive de sérum antitétanique pour accident banal. Les accidents sériques habituels s'étaient accompagnés de maux de tête violents.

Le 15^e jour, la malade éprouvait une sensation douloureuse profonde avec amblyopie du côté droit. La recherche par le spécialiste, le Docteur DESCHAMPS, de Grenoble, au moment même des accidents de toute autre cause locale et générale est restée négative.

Sinus indemne; B. W. : négatif.

Outre un scotome central, il existait une saillie rouge de la papille, avec légère stase veineuse.

Guérison en douze jours.

DE FONT-REAULX rapporte l'histoire d'un homme de 31 ans... Cet homme était en parfaite santé et possédait une vision normale, comme en témoignaient deux examens précis, pratiqués un an et deux ans auparavant

par le service médical d'une compagnie de chemins de fer.

Pour une petite blessure de la main, cet homme est réinjecté au sérum antitétanique : accidents immédiats graves; malaise intense, sueur froide, vomissements, diarrhée profuse, lipothymie. Le soir même, le malade se plaint d'une douleur continue dans le globe oculaire gauche et dans la région fronto-temporale du même côté, ainsi que d'une faiblesse de la vue. La céphalée est constante avec des paroxysmes, à tel point, qu'il craint de devenir fou.

Trois mois après les accidents initiaux, l'examen décelait un léger syndrome pyramidal du côté droit, et l'examen oculaire montrait une acuité visuelle de 10 % pour l'œil droit, de 1 % pour l'œil gauche. Le champ visuel et la motilité oculaire sont normaux. Le fond d'œil est normal à droite; par contre, à gauche, on observe une fine lésion maculaire, caractérisée par une petite tache dépigmentée semblant être d'un type cicatriciel.

La ponction lombaire et les examens sérologiques se sont constamment montrés négatifs.

Il n'est pas douteux que ces accidents soient la conséquence du choc sérique.

Voici une observation inédite d'iritis sérique (Dr. Offret, citée par de Font-Réaulx).

Le 15 Juin, le Dr OFFRET est appelé près d'une dame qui se plaint depuis la veille de douleurs intra-oculaires et péri-orbitaires extrêmement vives. Il y a une photophobie intense. Les paupières sont légèrement tuméfiées un peu érythémateuses, les conjonctives sont légèrement larmoyantes.

Injection périkeratique discrète.

Les surfaces iriennes ne permettent pas de reconnaître

de lésions appréciables; mais les pupilles sont en myosis extrême.

On apprend alors, que 4 jours auparavant, la malade avait souffert de démangeaisons très pénibles, d'arthralgies disséminées.

A l'occasion d'une biopsie large, d'une tumeur velo-palatine, pratiquée par le Professeur LEMAITRE, une hémorragie en nappe avait nécessité 21 jours plus tôt, une injection d'anthéma et de coagulène.

Le 17 Juin, malgré des instillations de cocaïne et d'hormatropine, les signes fonctionnels sont toujours aussi intenses, une réaction irienne apparaît.

Les jours suivants, en même temps que les douleurs s'atténuent, les iris, dilatés par l'atropine, laissent voir de gros dépôts pigmentaires sur les cristalloïdes antérieurs; acuité visuelle : 2 %.

Le 22 juin, l'amélioration est manifeste. Il ne persiste plus, le 8 juillet, qu'un semis de pigments brunâtres sur les cristalloïdes.

M. Americo Valerio rapporte deux observations concernant l'atteinte des nerfs des globes oculaires :

Chez deux sujets, âgés respectivement de 25 et de 50 ans, se développa, dans les trois jours qui suivirent une injection anti-tétanique, une paralysie du moteur oculaire commun, avec paralysie des muscles ciliaires chez l'un de ces malades.

Ces blessés étaient absolument indemnes de toute affection antérieure. Les résultats sérologiques furent négatifs.

Seule, la sérothérapie pouvait être à juste titre invoquée.

L'atteinte du nerf facial succédant à la sérothérapie a fait l'objet de trois publications.

Deux de ces observations nous paraissent discutables et nous croyons devoir les éliminer du cadre des accidents sériques. Ce sont celles du Professeur Etienne et de MM. Bonamour et Fumoux.

La première a trait à une femme de 20 ans, traitée par sérothérapie pour une périamygdalite phlegmoneuse. Lorsque céda le trismus provoqué par l'abcès périamygdalien, on constata une paralysie faciale gauche intéressant le facial inférieur, le facial supérieur et les muscles pharyngés.

Il y avait nettement une paralysie du voile du palais. Cette paralysie s'est prolongée trois semaines.

Quant au zona oculaire accompagné d'une paralysie faciale onze jours après une injection de sérum antitétanique, il nous semble plus logique de voir dans le zona, l'origine de la paralysie faciale ; d'ailleurs la ponction lombaire donnait 118 lymphocytes par mm³.

Parmi les autres nerfs crâniens, le pneumogastrique a fait l'objet de deux communications.

L'origine sérique ne semble pas toujours évidente :

Chez un enfant de 6 ans, soigné pour une angine diphthérique, MM. Weill-Halle et Lévy ont signalé une arythmie très nette, survenue cinq jours après une injection sérique et la veille d'une éruption urticarienne, accompagnée d'arthralgies.

Les auteurs croient pouvoir éliminer le rôle de l'intoxication diphthérique et concluent à une névrite du X d'origine sérique.

Une observation de M. Lavraud et par contre plus significative.

Un homme reçoit une injection préventive de sérum pour une plaie du pouce.

Neuf jours après, au cours d'accidents sériques classiques, une extinction de voix complète.

L'examen laryngoscopique montre une corde vocale gauche en position de relâchement complet.

Guérison totale en deux mois.

En l'absence de tout signe de compression et de toute syphilis nerveuse, l'auteur conclut à une paralysie récurrentielle post-sérothérapique.

MM. H. Roger et Bremond ont observé un autre cas absolument identique.

REACTIONS MENINGEES

La ponction lombaire, pratiquée au cours d'accidents sériques a toujours révélé des altérations du L. C. R. : qu'il s'agisse d'une paralysie du plexus brachial, type Lhermitte, d'une polynévrite, d'un syndrome médullaire ou encéphalique.

De Lavergne, Abel les premiers, ont attiré l'attention sur les modifications du L. C. R., au cours des accidents sériques en général. Ils ont choisi comme critère l'apparition d'une urticaire généralisée, accompagnée ou non d'autres manifestations, chez les malades, enfants ou adultes.

Toutes causes d'erreur écartées, ils constatèrent que :

L'albuminose est sensiblement normale, mais que l'hypercytose est constante, atteignant de 5 à 28 éléments par m/m^3 (lymphocytes), quelquefois associés à des polynuclaires.

Le taux du sucre serait légèrement augmenté.

Il est intéressant de noter que ces altérations évoluent parallèlement à l'éruption cutanée.

Au début, on trouve de l'hyperglycorrachie, la cy-

tologie étant normale ; par la suite, celle-ci s'accuserait en même temps qu'apparaîtrait l'hypertension du liquide.

De Lavergne et Abel considèrent ces désordres comme fonction du déséquilibre sympathique, grâce auquel s'extériorise le choc sérique.

Dans les différentes observations, nous avons noté une hyperalbuminose très nette, souvent plus accusée que l'hypercytose, à ce point que l'on peut parler de dissociation albumino-cytologique.

Il est curieux de constater que les altérations chimiques et bactériologiques du liquide, ne semblent pas en rapport avec l'importance du syndrome clinique.

En pratique, les réactions méningées sont assez fréquentes. Bien entendu, nous n'envisagerons pas ici l'introduction in situ d'un sérum thérapeutique. De fait, la céphalée, les vomissements, la raideur de la nuque, sont des symptômes couramment observés chez nombre de malades.

Dans une observation de MM. Lhermitte, Cliquet et Gauthier, ce fût une céphalée intense, avec rachialgie, qui marqua le début d'une paralysie scapulaire post-sérothérapique.

Cette dissociation albumino-cytologique pourrait être un argument en faveur de l'origine radiculaire des paralysies.

DIAGNOSTIC

Le polymorphisme clinique — et probablement anatomique — des accidents nerveux de la sérothérapie est si considérable, qu'en présence d'une atteinte du système nerveux périphérique ou central, postérieure à une injection de sérum dans un but thérapeutique ou prophylactique, il sera toujours nécessaire de bien préciser le rôle du sérum dans le déterminisme de tels accidents.

Pour poser le diagnostic, on devra systématiquement rechercher :

- 1° la coexistence d'accidents sériques classiques.
- 2° en leur absence, la survenue, dans les délais habituels, de complications nerveuses.
- 3° l'absence de toute autre affection évolutive capable d'engendrer des complications analogues.
- 4° l'absence de lésions antérieures.

Enfin, on ne confondra pas les accidents sériques avec d'autres accidents réactivés ou favorisés par le choc sérique.

Ce diagnostic s'impose toujours pour les paralysies du plexus brachial — type Lhermitte — en raison de

la fixité et de la précision du tableau clinique. Bien entendu, il sera indispensable d'en vérifier l'étendue par l'examen électrique : nous savons que le domaine neuro-musculaire lésé est toujours plus considérable que ne le laisse prévoir un premier examen.

La ponction lombaire sera un complément utile, mais non indispensable de cet examen.

On ne confondra pas une paralysie post-sérothérapique avec la simple impotence musculaire résultant de la douleur par arthrite ou myalgie d'origine sérique (cas de MM. Mouriquand, Dechaume et Ravault).

Un malade de MM. Sicard, de Gemes et Coste avait reçu 20 cc. de sérum anti-tétanique. La survenue d'une paralysie douloureuse des membres supérieurs et de secousses fibrillaires avait fait suspecter le tétanos. Mais, à chaque injection de sérum, succédait une recrudescence des douleurs : la paralysie était d'origine sérique.

Nous rapellerons, sans y insister, le diagnostic avec les myopathies du type facio-scapulo-huméral de Landouzy-Dejerine dont le début lent et progressif les distingue aisément des paralysies post-sérothérapiques.

a) Nécessité d'éliminer toute affection évolutive capable d'engendrer des accidents nerveux.

Tel malade de MM. Sezary et Dessaint, âgé de 41 ans, ressenu, quelques jours après une injection de sérum antitétanique, des troubles paresthésiques aux extrémités

Pas de paralysie ni d'atrophie.

Abditiin des réflexes tendineux.

Or, ce malade, syphilitique ancien, présentant un signe d'Argyll Roberston, témoignait de l'atteinte du système nerveux par le tréponème.

M. Etienne (Revue Médicale de l'Est, août 1928) rapporte l'histoire d'une jeune fille de 22 ans traitée pour entérite tuberculeuse avec ulcérations et mélœna ; état général défectueux, et qui, soumise à une sérothérapie antituberculeuse administrée en lavements, fit une « polynévrite sensitivo-motrice intense généralisée, avec atrophie musculaire extrême.

Ailleurs il s'agit d'une polynévrite sensitivo-motrice survenue chez un malade diabétique avec acidose, dénutrition profonde et traité par sérothérapie spécifique pour une pneumonie.

b. Nécessité d'éliminer toute lésion antérieure capable d'être réactivée par le choc sérique.

Dans plusieurs observations, la réaction sérique n'est qu'un épiphénomène. Par exemple, les deux hémiplegies post-sérothérapiques rapportées par M. Morichaut-Beauchant.

On trouve également une « cause latente » capable d'expliquer les accidents cérébraux apparus chez le malade présenté par M. Tzanck (Hémiplégie droite au cours d'accidents sériques consécutifs à deux injections de sérum antitétanique. Le malade était un syphilitique ancien).

Un enfant de 8 ans, au cours d'accidents sériques, fait un brusque coma avec hémiplegie gauche. Mais cet enfant avait fait antérieurement des crises convulsives. (Observation de M. H. Roger.)

Le malade de MM. Pagniez et Lerond : crises d'épilepsie apparues au cours d'accidents sériques, était porteur d'une tumeur cérébrale.

De même, dans les différents troubles psychiques observés, il semblait bien que le sérum n'avait fait qu'en favoriser l'éclosion.

En pratique, le diagnostic se posera avant tout, pour les infections à virus neurotrope traitées par sérothérapie spécifique telles que la diphtérie et le tétanos.

Les paralysies dues au bacille de Loeffler sont totalement différentes. Tardives, elles apparaissent deux ou trois mois après la diphtérie, elles sont presque toujours précédées de paralysie vélo-palatine et de troubles de l'accommodation, puis se généralisent aux quatre membres avec prédominance aux membres inférieurs et aux extrémités. L'évolution est différente, autant elle est courte dans les paralysies diphtériques, autant elle est longue dans les paralysies post-sérothériques.

La date d'apparition de ces paralysies peut être un élément utile pour le diagnostic.

Dans une communication à la Société de Médecine Militaire, Décembre 1934, M. Aumenier se demande, devant un cas troublant, s'il s'agit d'une polynévrite

diphthérique, ou d'un pseudo-tabès post-sérothérapique : or, les troubles nerveux avaient débuté un mois 1/2 après la dernière injection de sérum antidiphthérique et ces troubles de caractère pseudo-tabétique furent accompagnés de paralysie transitoire de l'accommodation, et d'une paralysie vélo-palatine : le diagnostic de paralysie diphthérique semble bien s'imposer ici.

La coïncidence des deux paralysies, diphthérique et séro-thérapique, n'est pas l'exception.

M. Sauvez — in thèse D. Pessin, Paris 1933 — en cite un exemple.

M. J. Bataille, dans une thèse inspirée par le Dr. R. Mignot, rapporte treize observations de paralysies du plexus brachial, après sérothérapie antidiphthérique.

MM. Pomme, Coumel et Lacroix citent la très curieuse histoire d'un malade de 22 ans, atteint d'angine diphthérique, bactériologiquement confirmée, et traitée par sérum, qui fit successivement une paralysie dissociée du plexus brachial, d'origine sérique, puis deux mois après, une polynévrite des membres inférieurs, accompagnée d'une paralysie vélo-palatine d'origine diphthérique.

Pour faciliter la différenciation entre les troubles appartenant aux séquelles de la sérothérapie, et de ceux relevant uniquement de la toxine tétanique, il importe d'étudier les cas où ne peut être invoquée l'action du sérum.

La thèse de M. Caillol contient quelques exemples

de polynévrites tétaniques et de névrites localisées au membre blessé. On est frappé de voir au cours de l'infection tétanique, des complications nerveuses voisines des polynévrites post-sérothérapiques.

En général la paralysie tétanique se localise au membre traumatisé, son installation est tout à fait indépendante des accidents sériques habituels ; elle est rarement aussi intense que dans l'atteinte sérique, la phase algique, enfin, est moins marquée.

Rappelons ici, l'observation de M. Van Bogaert :

Myélite avec trismus, après sérothérapie antitétanique préventive et pour laquelle le diagnostic d'une complication médullaire, dûe au bacille tétanique, se posait avec celui d'une myélite sérothérapique.

M. Van Bogaert fait remarquer que si la myélite n'avait pas été accompagnée d'un trismus évident, le « doute n'aurait pas été aussi cuisant », car les complications brutales, établies en quelques heures, intéressant l'axe spinal, avec température, ne sont pas le fait habituel du tétanos.

On admet, en effet, que tout tétanos post-traumatique évolue en trois périodes :

a) période d'incubation d'une durée variable (jours, mois, années), cliniquement silencieuse.

b) période de début : douleurs dans le voisinage de la plaie.

c) période d'état : dominée par les contractures.

Or, l'indolence parfaite des muscles et des nerfs,

avoisinant la zone traumatisée — et pour laquelle on avait fait du sérum antitétanique — le caractère flaccide de la paralysie installée à distance, l'évolution raccourcie de toute l'affection neurologique, ont fait écarter le diagnostic de myélite tétanique.

LA TOPOGRAPHIE LESIONNELLE

Les multiples aspects cliniques que peuvent présenter les accidents nerveux de la maladie du sérum, l'absence même d'examens anatomiques rendent cette étude particulièrement hardue et incomplète.

Tantôt, il s'agit d'un syndrome nettement radiculaire, tantôt périphérique. Nous savons également qu'il existe des syndromes médullaires post-sérothériques et la possibilité de lésions encéphalitiques est nettement prouvée.

La paralysie du plexus brachial, type Duchenne-Erb est de beaucoup la plus fréquente. L'idée même d'une lésion du nerf de conjugaison ou du funicule admise dès le début par notre maître Lhermitte nous paraît la plus conforme au tableau clinique. Cette lésion semblerait porter sur la partie située au niveau du nerf radiculaire de Nageotte ou nerf de conjugaison de Cestan et Sicard, les troubles observés plaident en faveur de cette hypothèse :

- gros troubles de la sensibilité subjective.
- inconstance fréquente ou du moins faible intensité des troubles sensitifs objectifs.

- le caractère de flaccidité des paralysies.
- les variations des réflexes ostéo-tendineux : abolis, diminués ou exagérés dans la zone hyperesthésiée.
- la constance et la précocité de l'atrophie musculaire et des réactions de dégénérescence.

Par ailleurs, les modifications du liquide céphalo-rachidien plaident dans le sens de cette localisation radiculaire : méningo-radiculite.

Dans certains cas, toutefois, sur lesquels insiste M. André Thomas la concordance des zones d'aréflexie pilo-motrice et des zones d'hypoesthésie prouverait la localisation rachidienne des lésions, après fusion des racines et des rami communicantes. Quant aux formes anormales, soit à type de névrites localisées à un tronc nerveux ou l'une de ses branches, soit à type de polynévrites, il est bien difficile de conclure :

On ne peut douter de la réalité de formes paralytiques post-sérothérapiques liées à des altérations de la substance grise de la moelle. On peut ajouter que l'expérimentation appuie fortement cette réalité en démontrant l'existence de modifications de l'axe médullaire provoquées par l'injection répétée de sérum aux animaux.

Nous remarquerons encore, que dans la majorité des observations, on trouve une localisation des troubles moteurs au niveau de la racine des membres. On a bien l'impression que le centre médullaire, la racine, le ganglion rachidien, le nerf périphérique constituent

comme le remarque M. Rimbaud, un tout anatomo-physiologique, d'où la difficulté de localiser la lésion sur tel ou tel point.

« Il y a lieu d'admettre que bien des agents qui déterminent des névrites, provoquent à la fois une perturbation du système nerveux central et du système nerveux périphérique » (Babinski).

Ces diverses hypothèses ne s'excluent pas et si l'origine radiculaire paraît incontestable et de beaucoup la plus fréquente, les lésions peuvent atteindre la moelle, le bulbe, l'encéphale, lésions tout à la fois *diffuses* et *dissociées*.

Quant à la localisation élective sur le plexus brachial, on est réduit à invoquer une disposition anatomique des C5, C6 et C7. Ces racines, moins obliques et plus courtes traversant un rétrécissement physiologique du canal rachidien, sont accompagnées d'une gaine radiculaire plus longue, plus étroite que les autres gaines. (M. Lechelle, Tinel et Stooky).

Nous verrons, au prochain chapitre, que ces dispositions anatomiques peuvent expliquer la localisation élective des troubles sur les racines du plexus brachial

PATHOGENIE

L'étude des complications nerveuses de la sérothérapie nous a montré qu'elle pouvait en être la diversité, depuis les phénomènes manifestement périphériques jusqu'à des phénomènes centraux. Ces aspects cliniques montrent qu'un même processus se localisant tantôt dans le parenchyme, tantôt dans les tubes nerveux peut déterminer des accidents variés.

Il ne semble pas illogique d'admettre une même explication, d'intégrer dans une même conception pathogénique les manifestations cutané-muqueuses, articulaires, d'une part, et les accidents nerveux d'autre part.

La succession constante des accidents cutané-nerveux, l'analogie frappante, et de forme et d'évolution de certaines paralysies de type « sérique sans sérum » nous autorisent à une solution valable pour résoudre le problème encore si obscur des paralysies post-sérothérapiques.

Nous ontrerons, ce faisant, que le processus sérique est un, que les paralysies post-sérothérapiques ont la même étiologie que celle de la maladie du sérum de Von Pirquet et Schiff.

Mais avant d'aborder les raisons d'une telle conclusion, résumons cependant les deux grandes théories qui ont été proposées.

A. THÉORIE TOXIQUE

Celle-ci suppose une action séro-toxique directe sur le névraxe par des protéines dégradées, nées de la désintégration des albumines sériques. Richet et Friedberger pensaient que le serum du sujet récepteur donnait naissance, au contact du sérum thérapeutique, à un produit, l'apotoxine.

Or, dans la majorité des paralysies post-sérothérapiques, il s'agit de sujets neufs, et donc de primo-injection.

On a fait valoir également que la sérothérapie équine pure, l'hémostyl en particulier n'a jamais donné d'accidents nerveux. Ceci n'est pas un argument formel, en ce sens que le sérum équin est bien rarement administré par voie parentérale. D'autre part, si nous rappelons que l'INSTITUT PASTEUR délivre, chaque année, environ 1 million de doses de sérum antitétanique, il est aisé de conclure qu'il s'agit bien plus d'une question de quotité, de simple rapport numérique.

D'ailleurs, Jochwed et Szteznberg, de Varsovie, ont eu l'occasion de traiter plus de quarante malades par le **sérum de cheval**, administré par voie intra-musculaire : ils ont observé 42 % de maladie sérique.

Ce ne semble pas non plus être le fait d'un anti-corps contenu dans le sérum, puisque, on peut observer des paralysies après injection de sérums divers contenant des anti-corps différents.

Il existe une observation de paralysie classique, avec le sérum anti-gonococcique, qui n'est pas un sérum anti-toxique mais bactériolytique.

Rappelons également l'observation du malade traité par le Dr Offret (cité par P. de Font-Réaulx) : iritis sérique après une injection d'anthéma.

Pourquoi, d'autre part, cette toxicité ne se traduirait-elle, en une année que sur quelques malades seulement, alors que ce sont des millions d'individus qui sont soumis, en ce laps de temps à l'action de sérums thérapeutiques variés ?

Enfin nous verrons plus loin une observation de MM. Cathala, Garcin, Laplane et Frumusan, où la paralysie procédait par poussées successives. Chaque poussée entraînant, non pas seulement une recrudescence des troubles déjà formés, mais de nouvelles localisations. Ceci nous semble une preuve de valeur contre l'origine toxique des accidents nerveux.

M. Bourguignon précise alors que les toxines ont chacune une affinité élective pour les groupes musculaires ayant même chronaxie.

De même que le Plomb se fixe sur les muscles et les nerfs de grande chronaxie, de même les toxines protéiniques du sérum se fixent sur ceux de la plus petite chronaxie normale ; et la rapidité de restauration serait inversement proportionnelle à l'énergie de fixation.

De là viendraient l'aspect stéréotypé des paralysies sériques et la prédominance habituelle de l'atteinte du groupe Duchenne-Erb.

Mais cette conception paraît s'accorder avec l'idée d'une substance toxique diffuse dans l'organisme, ce qui ne cadre pas toujours avec les faits cliniques. Il est certain, d'autre part, que l'application de cette théorie aux manifestations médullaires et encéphaliques est plus délicate.

B. THÉORIE INFECTIEUSE

M. le Dr Milian s'est fait le défenseur de cette théorie. Il admet que les phénomènes secondaires, à type d'éruptions urticario-morbilliformes, doivent relever de phénomènes infectieux déclenchés par l'administration de sérums, c'est-à-dire de biotropisme.

Le type clinique urticarien, avec fièvre et arthralgie serait absolument identique à celui que l'on observe à la suite d'injection de novarsénobenzol, érythèmes du 9^e jour, qui disparaissent d'une manière progressive, par la répétition des injections, et dont M. Milian a voulu démontrer la nature infectieuse.

J'ai montré que l'urticaire, dit l'auteur, était fréquemment d'origine infectieuse. Or, il est à noter que c'est sous la forme d'urticaire que se manifeste le plus souvent la maladie du sérum.

A l'appui de cette thèse, M. Milian cite une paralysie du circonflexe, à « type sérique sans sérum ». C'est

précisément à l'aide de tels exemples que nous essaierons de tirer une hypothèse pathogénique valable, concordant avec nos connaissances sur l'anaphylaxie expérimentale, et vérifiée par de rares observations anatomo-cliniques.

THÉORIE DU CHOC ALLERGIQUE

Il existe une coïncidence plus que fortuite entre les phénomènes cutanés et les phénomènes nerveux.

J. A. Sicard avait entrevu une étiologie voisine et voyait dans ces paralysies le résultat d'une urticaire profonde étranglant racines et funicules dans leurs gaines.

Certaines observations viennent à l'esprit et comme l'a bien mis en valeur M. de Font-Réaulx « Le retentissement nerveux des phénomènes de choc », les cas de polynévrites, de paralysies du circonflexe, survenus au cours de l'œdème de Quincke, ou d'urticaire rappellent en tous points les paralysies post-sérothérapiques.

Déjà en 1864, Trousseau avait bien entrevu les relations possibles entre l'urticaire et son influence possible sur le système nerveux. Cet auteur cite le cas d'une malade frappée d'anesthésie, avec les membres inférieurs paralysés au cours d'une urticaire généralisée.

Trois malades de F. Kennedy présentent à ce point de vue un grand intérêt.

Le premier malade, un enfant de 2 ans, intolérant au lait, sujet à des attaques d'urticaires, fût atteint, à plusieurs reprises de convulsions généralisées, à l'occasion de crises urticariennes. La suppression du lait fit disparaître l'urticaire et crises nerveuses.

Le second, un homme adulte, sujet à des crises d'œdème de Quincke, eut à 4 reprises une hémiplegie transitoire, soit droite soit gauche, coïncidant avec une éruption cutanée.

Le troisième, atteint d'œdème aigu, transitoire, localisé à la peau, au tissu cellulaire sous-cutané ou profond, fût frappé plusieurs fois de troubles cérébraux et sensoriels très graves.

M. Cathala a observé une hémorragie méningée chez une enfant des poussées d'œdème de Quincke.

Dans l'observation suivante, de M. A. Thomas, *la ressemblance entre les accidents nerveux dont fût atteinte la malade et les paralysies post-sérothérapiques, est si frappante que ces deux manifestations semblent bien relever d'une même pathogénie :*

« Une femme fut prise, pendant sa toilette, de douleurs très vives dans le moignon de l'épaule droite, puis devint rapidement incapable de lever le bras.

Les douleurs persistèrent pendant plusieurs semaines, la morphine ne les calmait que modérément. Lorsque M. A. Thomas examina cette malade, les douleurs s'étaient amendées, mais le pincement de la peau, du deltoïde était extrêmement pénible. Les excitants superficiels (tact, piqure, froid, chaud) ne produisaient aucune sensation sur la face externe du moignon de l'épaule,

dans une zone circonscrite. Il existait une diminution des mouvements d'élévation du bras, une atrophie du muscle, surtout dans le tiers postérieur, une atrophie du sous-épineux.

En outre, à droite, le sterno-cleido-mastodien et les muscles de la nuque (même le trapèze) se contractaient moins énergiquement.

La malade accusait une sensation d'engourdissement dans la main droite.

Le réflexe pilo-moteur était aboli dans la zone anesthésique.

La paralysie du deltoïde s'améliora progressivement.

On ne trouve, dans les antécédents immédiats, aucun facteur étiologique d'ordre toxique ou infectieux.

Aucune injection de sérum thérapeutique.

Par contre, la malade raconte qu'elle a souffert, à plusieurs reprises, de poussées urticariennes.

De plus, une névralgie très pénible, très tenace, survenue quelques années auparavant, semble bien avoir été de même nature que les troubles nerveux.

MM. Alajouanine, Thurel et Boudin publient un document intéressant : leur malade présente le type habituel, stéréotypé des paralysies sérothérapiques, mais aucun sérum n'est en cause.

La paralysie des muscles de l'épaule droite s'est installée brusquement, au cours d'une urticaire géante, généralisée cryptogénétique.

Voici l'observation résumée :

Lucienne, 39 ans, modiste, se réveille une nuit, en proie à des démangeaisons généralisées et constate des grandes plaques d'urticaire au niveau du tronc et des

membres inférieurs. Le jour suivant, l'urticaire envahit la face, s'accompagnant d'œdème de la langue et des cordes vocales.

Pas de gêne respiratoire, température à 37°.

Le troisième jour, tout rentre dans l'ordre, mais le quatrième, elle ressent des douleurs dans l'épaule et le bras droits. L'impotence du membre supérieur est considérable. La douleur persiste toute la journée.

L'impotence se limite rapidement aux mouvements de l'épaule, mais persiste, ne s'atténuant que fort peu par la suite.

Reprise du travail deux mois 1/2 après le début, mais la malade conservait une gêne fonctionnelle assez importante du membre supérieur droit.

Sept mois après, on constatait une amyotrophie des muscles de l'épaule droite, du trapèze, des épineux et surtout du deltoïde dont la paralysie se traduit par une gêne d'élévation du bras.

Les réflexes tendineux sont normaux, la sensibilité objective est normale.

Examen électrique : diminution de l'excitabilité aux courants galvanique et faradique, du Grand Dentelé.

Examen général : rien de particulier.

« *Névrite périphérique*, complication d'un œdème angioneurotique ». (W. Mackay).

Un homme de 20 ans, conducteur d'autobus, est pris brusquement de dyspnée asthmatiforme. Quelques semaines plus tard, il commence à être atteint de crises subintrantes d'éruption urticarienne, ou d'œdème aigu circonscrit.

En pleine poussée œdémateuse et urticarienne, il éprouvait une impotence fonctionnelle des derniers doigts de la

main gauche et du poignet. On constate une paralysie des extenseurs du poignet et des doigts, du long supinateur et des interosseux.

La sensibilité cutanée est diminuée à la main, dans le domaine du cubital.

Les réflexes bicipital et tricipital sont diminués.

Amyotrophie rapide.

R. D. partielle pour les hypothénars et les interosseux.

Trois mois 1/2 plus tard, les troubles moteurs sensitifs et réflexes, ont notablement regressé, mais l'amyotrophie persiste.

M. Milian rapporte le cas d'une femme de 60 ans qui fit simultanément une poussée d'urticaire et de furonculose.

« Il est intéressant de noter, dit-il, que chez cette femme qui n'avait eu d'injection, de sérum animal dans un but thérapeutique, ni de près, ni de loin, il se produisit, en même temps que son urticaire, une double paralysie du circonflexe exactement identique à celles qu'on observe à la suite des injections antitétaniques ».

L'analogie de ces observations avec les paralysies post-sérothérapeutiques est frappante. Quelles raisons peut-on en donner, quelles causes invoquer ?

Le Professeur Agrégé Alajouanine pense que les troubles sympathiques vaso-moteurs détermineraient de la stase, de l'œdème des hémorragies capillaires, au niveau du tissu nerveux, comme au niveau de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané.

Il semble bien, en effet que l'urticaire cutanée très

fréquemment associée à la liaison nerveuse, ait son reflet anatomique profond, au niveau des cellules nerveuses.

Le rapport œdème-accidents nerveux paraît se préciser.

Nous en voulons pour preuve cette belle observation de MM. Cathala, Garcin, Gabriel et Laplane :

« Réitération spontanée de la paralysie post-sérothérapique-syndrome radiculo-névritique et urticaire, évoluant conjointement, par poussées, après sérothérapie anti-scarlatineuse. »

Ces auteurs ont observé chez une malade atteinte de scarlatine, et traitée par sérothérapie spécifique, des accidents sériques à rechutes.

Deux rechutes successives survinrent, à des intervalles variables mais relativement rapprochés, des manifestations de la maladie sérique.

Celles-ci apparurent dans les environs du quatorzième jour qui suivit l'injection de sérum. La première rechute éclata 40 jours après, et la seconde 21 jours après la première.

A chacune de ces crises les accidents furent marqués par une poussée d'urticaire, accompagnée de phénomènes algiques et de paralysie amyotrophique. La première poussée frappa sévèrement le membre supérieur droit, légèrement le membre supérieur gauche et le membre inférieur droit.

L'amélioration lente de ces paralysies était franchement amorcée, et un pronostic bénin paraissait légitime; lorsque, brusquement, la rechute détermina une

atteinte grave du membre supérieur gauche, jusque là peu touché.

La troisième poussée fût essentiellement algique.

Mais après ces réitérations successives, la malade restait une grande infirme, et son impotence, 18 mois après, restait grave encore.

On peut objecter que l'œdème seul ne peut déterminer les lésions nerveuses aussi durables que celles dont on peut supposer l'existence à l'origine des paralysies post-sérothérapiques. Cependant la congestion ortiée, par le fait de la vaso-dilatation, ne pourrait-elle pas déterminer de petites hémorragies, peut-être aussi de petites thromboses, et constituer ainsi des lésions en foyer, soit dans les racines, soit dans la moëlle même, dans les cornes antérieures. (Leri et Escalier).

A propos de l'observation précédente, les mêmes auteurs ajoutent : « L'un de nous dans le service de M. Loeper a observé une véritable crise gastrique du tabès, chez une infirmière en pleine poussée d'urticai-re sérique. *Il n'est donc pas gratuit d'avancer, au moins par hypothèse, que le substratum anatomique de certaines paralysies post-sériques, consiste en de multiples suffusions hémorragiques, dans les interstices des racines, des funicules, des troncs nerveux, dont le mécanisme est très voisin de la névrite apoplectiforme.* »

MM. Crouzon et Christophe se demandent si « le début brusque des symptômes, la co-existence de pré-nomènes urticariens, ne rendent pas vraisemblable la

production au niveau du tissu nerveux, de perturbations vasculaires localisées. S'agit-il d'un œdème interstitiel, de thrombose des vasa-nervorum, d'hémorragies comparables à celles qu'on observe dans les névrites oxycarbonées ?

Ce sont là, à notre avis, plus que des hypothèses.

Notre Maître Lhermitte et O. Crouzon, dans un travail sur les névralgies (et spécialement les sciatiques) apoplectiformes, apportent des arguments qui plaident en faveur de cette conception.

Ces auteurs apportent 3 observations, superposables les unes aux autres, et démontrent qu'il existe un syndrome névralgique; caractérisé par le début soudain, brutal, précédé par des douleurs plus vives, dans la région qui va être affectée.

Sans vouloir comparer point par point, la pathogénie des accidents du sérum et de telles névralgies nous pensons qu'il était logique de les comparer, et, toutes choses égales d'ailleurs une question d'intensité semble seule les différencier.

Bien entendu, il ne peut être question, dans les paralysies post-sériques « de la survenance brutale et inopinée d'un épanchement sanguin », mais bien de petites suffusions hémorragiques.

L'observation d'Alajouanine, Thurel et Mauric, où l'on voit qu'une polynévrite des membres inférieurs peut survenir à l'acmé d'un purpura hémorragique généralisé, justifie cette opinion.

Dans le même ordre d'idées, M. A. Thomas, à propos d'une paralysie du sciatique poplité externe, con-

sécutive à une éruption purpurique, fait remarquer qu'au moment des douleurs, les membres, le tronc, la face étaient simultanément envahis, par un œdème très intense.

L'œdème disparut assez rapidement, et c'est au moment de la résorption de l'infiltration musculaire, articulaire et tégumentaire, que la malade s'aperçoit qu'elle ne peut plus relever son pied droit.

La localisation de la paralysie dans les muscles innervés par un même nerf laisse supposer, dit Thomas, qu'il a dû être englobé dans un hématome.

Ces faits admis, nous pourrions tirer cette première conclusion : que des hémorragies très fines, plus du type suffusion que de celui de l'hémorragie, peuvent atteindre plusieurs nerfs et réaliser des polynévrites, diffuser vers les racines intra-rachidiennes, atteindre les centres nerveux et déterminer des troubles de la moelle et des nerfs oculo-moteurs.

L'atteinte oculaire, post-sérothérapique, nous paraît un argument formel à l'appui de ce que nous avançons. Examiné à l'ophtalmoscope, le malade de Mason présentait un œdème papillaire et rétinien important, des veines considérablement distendues avec quelques hémorragies.

Le malade de Bourrat, un scotome central, une papille rouge, saillante, avec légère stase veineuse.

Un malade du Professeur Harvier, présenté par P. de Font-Réaulx, hospitalisé pour céphalée et troubles visuels, survenus à la suite d'une injection de sérum antitétanique, était atteint d'une fine lésion maculai-

re, caractérisée par une petite tache dépigmentée, semblant être du type cicatriciel. (Examen ophtalmoscopique pratiqué un mois après le début des accidents).

A. Thomas, en 1925, écrivait, à propos des névrites sériques, « *elles débordent le domaine des accidents sériques, et fournissent l'occasion de revenir, encore une fois, sur la conception générale des polynévrites* »

M. Tzanck a repris cette étude, et, à propos des polynévrites sériques, montre comment l'on peut actuellement envisager la pathogénie de certaines polynévrites (chimiothérapiques, médicamenteuses, accidentelles ou professionnelles) et quel est le rôle du terrain dans leur apparition : quelle que soit la conception sur l'on ait du mécanisme exact de production de ces paralysies post-sérothérapiques, il est indéniable qu'il ne s'agit pas d'une lésion d'ordre toxique, puisque les substances en cause, albumines hétérogènes, ne sont, chez certains sujets à aucune dose nocive, alors qu'elles peuvent chez d'autres et à un taux infime, déterminer de graves accidents. »

Le processus est non pas lésionnel, mais réactionnel; la cause non pas essentielle, mais accessoire, simple réactogène qui ne déterminera d'accidents que sur un terrain spécial, particulièrement prompt à réagir à toute influence exogène.

Et M. Tzanck conclut que deux grands processus dominant l'apparition des polynévrites :

a) l'intoxication nerveuse, mécanisme par lequel un corps toxique, imprimant sa marque sur des fibres

nerveuses, détermine des altérations de celles-ci, reproductibles chez l'animal, et le plus souvent, proportionnelles aux doses, jusqu'à un maximum duquel le facteur dose ne joue plus.

b) l'intolérance nerveuse, mécanisme par lequel un corps soit non toxique, soit toxique, mais agissant alors à doses infra-toxiques, détermine une réaction névritique individuelle, propre à chaque sujet, non reproductible chez l'animal (endehors des conditions exceptionnelles de l'anaphylaxie, qui n'est qu'une variété de l'intolérance) et non proportionnelle aux doses.

Dans la discrimination de ces deux processus, on devra se baser sur :

1° la notion des doses;

2° la possibilité ou non de la reproduction chez l'animal;

3° les signes associés en accordant une grande valeur aux signes cutanés : urticaire, prurit, lésions bulleuses.

Ces notions dit Tzanck, jettent un jour nouveau sur la compréhension des polynévrites essentielles a frigore dont certaines sont consécutives à une urticaire géante, tout à fait rapprochables des réactions nerveuses post-sérothérapiques et semblent relever, comme elles, d'un trouble sympatico-vaso-moteur déterminant des lésions de stase, d'œdème et d'hémorragie au niveau du tissu nerveux.

Il semble bien, en effet, qu'en dehors de toute cau-

se toxique ou infectieuse, la maladie du sérum agisse à la manière d'un réactogène « comme la résultante de réactions locales d'hyper-sensibilité, capables d'entraver d'une façon durable la fonction nerveuse ». (de Font-Reaulx)

On peut admettre, a priori, que le sérum n'est pas le seul facteur en cause, mais que celui-ci serait associé à une sensibilité spécifique : tantôt, c'est une reprise d'aliments, tantôt une période menstruelle qui déclanche les accidents : « les accidents sont subordonnés bien moins à la cause provocatrice qu'à la réaction du terrain ».

A l'appui de cette hypothèse nous résumerons une observation publiée par MM. Monier-Vinard Soulinac, Tzocanakis et de Font-Reaulx :

En 1924, à propos d'une période menstruelle, une malade fit brusquement une amblyopie transitoire.

En 1931, cette femme se marie. Elle épouse un homme ayant présenté, en 1925, un chancre syphilitique — traité pendant 4 ans. — B. W. négatif au moment du mariage.

En 1932, elle accouche, par basiotripsie, d'un enfant de 6 kilos et reçoit, à cette occasion, 190 cc. de sérums thérapeutiques.

Les suites de l'accouchement sont normales, mais, à chaque période menstruelle, la malade fait une fièvre une urticaire élevée.

En 1933, nouvelle grossesse : l'urticaire disparaît avec la grossesse.

Le soir même de l'accouchement, la température monte à 40°, une urticaire généralisée apparaît.

Pendant une période de 20 jours, avec température,

vint s'installer progressivement une quadriplégie incomplète avec troubles cérébelleux.

On porte le diagnostic de sclérose en plaques.

En 1934, l'examen montre des signes pyramidaux bilatéraux des signes cérébelleux, et une grosse atteinte de la sensibilité profonde. Les troubles sphinctériens sont légers.

P. L. en 1933 : 5 lymphocytes,
albuminose normale,
B. W. négatif.

Dès cette époque, et à chaque période menstruelle, cette femme est atteinte d'urticaire, accompagnée de température, de recrudescence des signes nerveux. Elle est intolérable à de nombreuses substances (albuminoïdes, cristalloïdes). Un bain chaud, une émotion vive, déclenchent, tout comme les règles, des manifestations nerveuses et cutanées.

Cette intolérance et les troubles nerveux iront en s'atténuant, mais, trois ans après, à chaque période menstruelle, éruption et fièvre réapparaissent. Dès que les règles arrivent, fièvre et éruption disparaissent.

LE FACTEUR VASCULAIRE :

Il existe un fait constant, dans toute maladie sérieuse, et dans les accidents nerveux en particulier, à savoir l'importance des signes cardio-vasculaires :

Qu'il s'agisse d'accidents précoces ou d'accidents tardifs, on les retrouve toujours plus ou moins prononcés; tantôt, il s'agit d'une tendance syncopale dramatique avec troubles cardiaques, respiratoires ou digestifs; tantôt, d'un simple état lipotymique avec crise de tachycardie, mais toujours une baisse tension-

nelle importante, associée à des troubles de la crase sanguine.

Pourquoi, dans ces conditions, une brusque perturbation de la tension générale n'aurait-elle pas un retentissement, tantôt local tantôt cérébral ?

En ces dernières années, l'attention des neurologues a été attirée par les troubles consécutifs aux spoliations sanguines, quelle qu'en soit la forme.

Notre Maître, Lhermitte, Vincent et Darquier, Foix ont, les premiers, insisté sur les hémiplésies consécutives à la saignée chez les scléreux hypertendus.

Les accidents consécutifs à la spoliation sanguine sont variables, par leur forme, leur gravité et leur évolution. Ces troubles peuvent aller de symptômes pyramidaux frustes à l'hémiplégie.

L'amaurose post- hémorragique est bien connue. Sans doute, les sujets normaux, sains et bien portants, subissant une importante perte de sang, ne font pour ainsi dire jamais d'accidents nerveux. La genèse des troubles moteurs est en tous cas différente, là où n'existe aucune lésion décelable.

S'agit-il d'un trouble dynamique, lié à une cause générale à un déséquilibre humoral, dont l'ischémie vasculaire en serait l'aboutissement ?

Il n'est pas indifférent de souligner ici l'importance des troubles cardio-vasculaires au cours de la maladie sérique : nous les avons très fréquemment retrouvés dans maintes observations : qu'il s'agisse d'une tendance syncopale, d'une crise de tachycardie, la survenue d'une paralysie au déclin de ces accidents n'est pas l'exception.

Quel est le substratum anatomique des accidents nerveux post-sérothérapiques ?

Il n'existe aucun cas mortel de paralysie type Lhermitte et parmi les lésions médullaires ou encéphaliques mortelles, un seul cas a été autopsié : encore s'agissait-il d'un tétanos en période aiguë (Observation de Roger, Poursines et Recordier).

Le processus histo-pathologique consistait en vasodilatation intéressant électivement les petites artères et les capillaires, avec œdème, hémorragie, aux abords des vaisseaux et parfois début de désintégration nécrotique.

A noter qu'il n'existait pas d'exsudat diapédétique, ni d'hyperplasie de la névroglie protoplasmique.

Les données de l'examen histologique ajoutent les auteurs, nous révèlent un tableau qui ne rappelle en rien de lui des désordres que causent les produits toxiques ou les germes neurotropes : dans notre cas, tout se passe dans la portion mésenchymateuse du tissu nerveux, dans son armature conjonctive-vasculaire.

...il semble possible d'intégrer les accidents nerveux, présentés par notre malade, dans le cadre de la maladie du sérum. Il est du reste possible que les antécédents tétaniques aient favorisé cette localisation élective aussi étendue.

MM. Pehu, Bertoye et Dechaume ont publié une observation anatomo-clinique des plus intéressantes :

Cliniquement, il s'agissait d'un enfant de huit ans, ayant présenté un purpura secondaire à une scarla-

tine. Comme cet enfant avait reçu, trente six jours auparavant, une injection de 10 cc. de sérum antidiphthérique, les auteurs ont voulu tenter chez lui un choc vasculo-sanguin. Mort en cinq minutes.

A l'autopsie, lésions de deux ordres :

1° autour de certains petits vaisseaux, au sein du parenchyme nerveux, on voit une hémorragie des gaines. Les espaces périvasculaires sont remplis de globules rouges...

2° quelques vaisseaux des capillaires présentent dans leur lumière, non des plages de globules rouges, mais des amas de globules blancs, surtout polynucléaires qui remplissent toute la cavité vasculaire. On a l'impression de thrombus leucocytaire bloquant pour ainsi dire la lumière.

Il faut, quant à la valeur de ces lésions, faire la restriction suivante : il s'agissait d'un cas de purpura au cours duquel, les altérations vasculo-sanguines pouvaient survenir sous de minimes influences : les hémorragies des gaines pourraient être mises sur le compte du purpura.

Mais si nous comparons ces lésions à celles constatées au cours de l'expérimentation chez l'animal, l'on ne peut pas rapprocher ces lésions de l'encéphale au cours de la séro-anaphylaxie aiguë mortelle chez l'homme et celles trouvées dans les chocs anaphylactiques expérimentaux chez le lapin.

LES FAITS EXPERIMENTAUX

La maladie sérique n'a pu jusqu'à présent, être produite chez l'animal : les premières tentatives expérimentales furent celles de notre Maître Lhermitte et Cornil en 1921.

Nous-mêmes avons tenté, avec des sérums variés, des méthodes diverses, de provoquer chez le lapin des paralysies sériques. Nos recherches sont restées sans résultats appréciable. On ne peut, chez l'animal, réaliser le tableau de la maladie sérique. Toutefois, MM. Dechaume et Croizat, d'une part, Garcin, Bertrand, Laplane et Frumusan, d'autre part, ont provoqué chez le lapin, des lésions nerveuses par chocs anaphylactiques répétés. Malheureusement, la conclusion à tirer de ces faits expérimentaux ne peut être, comme nous l'avons vu nous-mêmes, scientifiquement acceptée : les animaux atteints rapidement par la cachexie, présentent à l'autopsie des lésions nerveuses discutables.

Pour ces raisons, Garcin, Bertrand, Laplane et Frumusan, ont mis en œuvre une technique, grâce à laquelle les animaux se trouvent en parfait état au mo-

ment où ils sont sacrifiés. Toutes les causes d'erreur sont écartées : encéphalite spontanée, épidémie de laboratoire. Voici leurs conclusions :

Les lésions mises en évidence laissent penser que les déséquilibres vasculo-sanguins du choc, qu'il soit ou non d'origine anaphylactique, que les perturbations circulatoires brusques et répétées, de même que les passages subintrants, dans la circulation générale, d'albumines mal dégradées, à point de départ digestif, par exemple et mal arrêtées par un foie défaillant, sont à même de réaliser des lésions successives, plus ou moins fines du névraxe, amorces de sclérose ultérieure, et d'infections cellulaires dégénératives.

A côté des classiques processus de l'infection et de l'intoxication, les variations circulatoires brusques et répétées du choc au niveau des centres nerveux, méritent peut-être de figurer parmi les causes d'altération du névraxe. Elles permettent d'entrevoir la nature de nombre d'affections, en apparence primitives, pour lesquelles les épithètes de dégénératives ou d'abiotrophiques masquent notre ignorance.

P. de Font-Reaulx a tenté également, par des chocs itératifs, d'obtenir des lésions nerveuses réactionnelles. Il utilisa un sérum anti-toxique, l'hémostyl, le sérum humain, des protéines microbiennes, l'histamine. Ces diverses substances furent introduites par voie sous-cutanée, intra-articulaire, intra-veineuse.

Seul, un cobaye (traité par sérum humain) a présenté dans la moelle dorsale et lombaire, une très légère infiltration microglieuse diffuse avec réaction sous-épendymaire.

Rassemblant ces données expérimentales, on peut conclure en première ligne que le système nerveux semble difficilement accessibles aux lésions expérimentales de la séro-anaphylaxie.

Or, appliquant la théorie de Dujardin, à propos de la barrière hémato-encéphalique, Van Bogaert écrivait en 1932 : ,

« Toute atteinte congénitale ou acquise des centres nerveux ou des conducteurs périphériques, favorise la perméabilité méningo-vasculaire, et prédispose aux réactions d'hyperalgie nerveuse, comme toute atteinte congénitale ou acquise de la peau appelle à son niveau les exanthèmes ».

Ces résultats n'infirmant en rien les intéressantes constatations faites par MM. Pomme et Neel, sur les muscles frappés d'atrophie. L'on sait que ces auteurs ont observé, sur biopsies, des altérations diverses des pièces d'insertion des fibres nerveuses sur le muscle, et, d'autre part, les modifications profondes de la tunique endothéliale des vaisseaux.

De telles altérations peuvent parfaitement être sous la dépendance des modifications que subit le métabolisme du tissu musculaire en voie d'atrophie.

Au total, l'analyse des manifestations de la maladie sérique, des complications nerveuses, en particulier, incite à orienter les recherches vers une autre raison qu'une spécificité microbienne infectieuse ou toxique; la théorie du choc allergique, bienqu'un peu imprécise dans son appellation, semble dans le cas présent, la théorie la plus séduisante mais aussi la

plus conforme, d'une part, aux résultats expérimentaux, aux constatations anatomo-pathologiques, d'autre part, aux données de la clinique.

Elle permet d'intégrer les accidents nerveux de la sérothérapie dans le cadre de la maladie sérique proprement dite : accidents dont le processus au niveau du tissu nerveux, va de l'œdème aux suffusions hémorragiques. L'atteinte cellulaire pouvant expliquer la gravité de quelques-unes de ces manifestations.

CONCLUSIONS

A) *Les faits cliniques.*

1° Les complications nerveuses de la sérothérapie sont rares par rapport au nombre considérable d'injections de sérums divers pratiquées chaque année.

2° Tous les sérums thérapeutiques d'origine équine peuvent être à l'origine de telles complications. La dose, la purification du sérum ne jouent aucun rôle dans l'étiologie. Ces accidents nerveux surviennent après l'introduction d'un sérum dans un but prophylactique ou curatif.

3° Ces complications nerveuses apparaissent toujours après une incubation variant de 10 à 15 jours. La localisation la plus fréquente est la paralysie dissociée du plexus brachial supérieur, du groupe Duchenne-Erb. Type Lhermitte.

4° D'autres aspects cliniques peuvent être observés : ils sont plus exceptionnels; certains sont discutables.

5° C'est dans de telles formes cliniques que le pronostic vital et surtout fonctionnel peuvent être compromis. Le choc sérique est alors venu extérioriser ou favoriser une déficience locale ou générale strictement individuel et imprévisible.

Il nous a été donné d'observer récemment un blessé de guerre qui, pour une plaie bénigne de l'abdo-

men, avait reçu du sérum antitétanique (1918) : cet homme fut frappé d'une paralysie bi-latérale du plexus brachial persistant encore et certainement définitive.

6° Les différentes tentatives expérimentales de la maladie sérique et de ses complications nerveuses sont restées vaines.

B) *Hypothèses.*

L'analogie clinique frappante entre certains troubles nerveux observés au cours de la maladie de Quinck, de certains œdèmes, de paralysies du « type sérique sans sérum » et les accidents nerveux que nous connaissons; l'analogie anatomique entre les lésions de l'anaphylaxie aiguë chez l'homme et celles provoquées chez l'animal nous incitent à ranger les paralysies post-sérothérapiques dans le cadre des *névrites réactionnelles* ou allergiques, différentes des névrites toxiques, autotoxiques, carentielles et infectieuses.

Enfin, nous pensons que les manifestations nerveuses et les manifestations cutanées de la sérothérapie, revêtent une même signification, sinon anatomique, du moins physio-pathologique.

Vu : le Doyen de la Faculté,
TIFFENEAU

Vu : le Président de thèse,
GUILLAIN

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABADIE, PAULY et BARGUES. — Paralyse post-sérothérapique à forme polynévritique des membres supérieurs. *Gazette Hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, N° 28, 9 juillet 1933 ; *Revue Neurologique*, 1934, T. LL.
- ACHARD. — Paralysies sérothérapiques. *Journal des Praticiens*, 3 septembre 1932, N° 36, page 577.
- ALAJOUANINE, THUREL et MAURIC. — Paralyse amyotrophiques de l'épaule après une urticaire géante généralisée. *Société de Neurologie*, 30 mars 1933.
- ALLEN. — Complications nerveuses du traitement sérique. 21 novembre 1931, T. II.
- A. THOMAS. — Les névrites post-sérothérapiques ; polynévrites ou névrites localisées. *La Presse Médicale*, 18 février 1925.
- A. THOMAS. — Paralyse du sciatique poplité externe, consécutive à éruption purpurique. *Reveu Neurologique*, mai 1933.
- AUMENIER. — Polynévrite diphtérique ou pseudo-tabès post-sérothérapique. *Société de Médecine militaire française*, 13 décembre 1934.

- BABONNEIX. — Pseudo-tabès consécutif à une injection de sérum anti-streptococcique. *Gazette des Hôpitaux*, 17-19 juin 1924.
- BAUDOIN et J. HERVY. — Paralyse post-sérothérapique du Grand Dentelé. *Société de Neurologie*, 5 février 1931; in *Revue Neurologique*, 5 mars 1931.
- BAUDOIN et HERVY. — Un nouveau cas de paralysie post-sérothérapique. *Société de Neurologie*, 5 décembre 1931.
- BEAUMANOIR. — Etude sur les accidents mortels consécutifs à une injection préventive de sérum anti-tétanique. *Thèse*, Paris, 1935, Jouve et Cie, éditeurs.
- BENECH et BENAS. — Paralysie amyotrophique dissociée du plexus brachial à type supérieur, consécutive à la sérothérapie antitétanique. *Revue Médicale de l'Est*, 1er janvier 192.
- BINET et HOCHÉ. — Paralysie sérique. *Société de Médecine de Nancy*, 21 mai 1925.
- L. VAN BOGAERT. — Essai d'interprétation des manifestations nerveuses observées au cours de la maladie sérique et des maladies éruptives. *Revue Neurologique*, juillet 1932, p. 1.
- L. VAN BOGAERT. — Myélite avec trismus après sérothérapie antitétanique ; évolution favorable, *Journal belge de Neurologie*, 1933, N° 449-452.
- BONNAMOUR et FUMOUX. — *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 21 novembre 1933.
- BOURGUIGNON. — Paralysie grave généralisée, avec signes bulbaires et médullaires, consécutive à une injection de sérum antitétanique purifié. *Société de Neurologie*, 5 mars 1931.

- BOURRAT. — *Lyon-Médical*, 23 juin 1929.
- BOUYSET et CADE. — Quadriplégie avec amyotrophie considérable ayant succédé à une injection de 10 cc. de sérum antitétanique. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 5 mai 1931.
- BRAUN. — *Thèse*, Nancy, 1923.
- CAILLOL, A. — Contributions à l'étude des névrites tétaniques. *Thèse*, Montpellier, 1921.
- CAMPBELL et ALLISSON. — Polynévrites associées à l'urticaire. *The Lancet*, 30 juillet 1932, t. CCXXIII.
- CARNIOL S. — Paralysies post-sérothérapiques. *Thèse*, Paris, 6 juillet 1926.
- CARRAT et ROQUIGNY. — Etat confusionnel et aigu transitoire avec hallucinations sensorielles et fugue, déclenché par une réaction sérique chez un hérédo-alcoolique. *Société Médico-Militaire de France*, 8 mars 1934.
- CASTANET. — Sur l'origine myélitique des paralysies post-sérothérapiques. *Thèse*, Bordeaux, 1929-1930.
- CATHALA, GARCIN, GABRIEL et LAPLANE. — Réitération spontanée de la paralysie post-sérothérapique. *Presse Médicale*, N° 4, 13 janvier 1934.
- CAUCHOIS. — *Société de Chirurgie de Paris*, 5 juin 1912.
- CHARLEUX. — Accidents sériques graves : aphasie avec hémiparésie droite, consécutive. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 23 février 1932.
- S. A. CHAVANY et H. ASKNCZY. — Réflexions à propos d'un cas de paralepie post-sérothérapique. *Gaz. Méd. de France*, 15 avril 1936.

CHARTIER. — Névrite du plexus brachial gauche, consécutive à une injection anti-tétanique. *Bulletin de la Société médico-chirurgicale de la 14^e région*, Juillet-Décembre 1916, p. 125 ; *Revue Neurologique*, 1918, p. 374.

COT et PASTEUR. — Quelques réflexions au sujet d'un syndrome héli-paréto-amyotrophique consécutif à la sérothérapie anti-tétanique préventive. *Société Médicale des Hôpitaux des Paris*, 30 janvier 1925.

COURTOIS-SUFFIT et BOURGEOIS. — Responsabilité médicale ; sérothérapie anti-tétanique. *Gazette des Hôpitaux*, 23 janvier 1935.

CROUZON O. et J. CHRISTOPHE. — Les paralysies post-sérothérapiques. *Le Monde Médical*, 1er septembre 1931.

DEBENEDETTI R. 6 L. — Les paralysies post-sérothérapiques. *L'Art Médical*, 30 juin 1934, N° 186.

DEBRE et H. BONNET. — Accident consécutifs à l'injection à l'homme du sérum humain. *Société de Biologie de Paris*, 4 juillet 1925, in C. R. 1925, 93, p. 331.

CORDIER, MORENAS et DELORE. — Insuffisance surrénale grave paraissant consécutive à une injection de sérum antitétanique. *Lyon Médical*, 1925, p. 136, 231-233.

DECHAUME et CROIZAT. — Système nerveux et anaphylaxie. Faits expérimentaux, documents anatomo-cliniques, *Paris Médical*, 1er octobre 1932, p. 262.

DEPREZ. — *Thèse*, Lille, 1933.

DOYLE. — Peripheral nerve lesions after anti-tetanic serum. *The Lancet*, 20 avril 1918.

ENGELMANN. — *Munch. Med. Woch.*

ETIENNE et BENECH. — Névrite de la jambe droite après sérothérapie anti-tétanique. *Société de Médecine de Nancy*, 25 février 1920.

EUZIERE, VIALLEFONT et LAFON. — Un cas de névrite radiale après sérothérapie. *Société des Sciences médicales de Montpellier*, 19 janvier 1934.

FAGUET. — *Le Concours Médical*, 18 avril 1926.

FAURE-BEAULIEU M. — Paralysie post-sérothérapique. *Presse Médicale*, 1927, p. 1419.

FOLLY N. — Radiculo-nécrite parcellaire du plexus brachial après injection de sérum anti-tétanique. *Strasbourg-Médical*, 5 mars 1928.

P. de FONT-REaulx. — Le retentissement nerveux des phénomènes de choc. *Thèse*, Paris, 1937.

GANGOLPHE et GARDERE. — *Société de Chirurgie de Lyon*, 177 janvier 1908 ; in *Lyon-Médical*, 1er mars 1908.

GUILLAUME et BARRE. — Paralysie ascendante aiguë de Landry consécutive à une vaccination anti-typhoïdique. *Revue Neurologique*, juillet 1919.

GUILLAUME et BARRE. — Sur les rapports d'une vaccination antityphoïdique avec le développement d'une syringomyélie. *Revue Neurologique*, 1934, T. I,

GARCIN, BERTRAND, LAPLANE et FRUMUSAN. — Etude expérimentale des lésions du névraxe, consécutives aux chocs anaphylactiques répétés et aux injections rétératives espacées d'albumine étrangère. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 5 avril 1935 ; in *Bulletin*, 1935, p. 787.

- FROMET et LEJEUNE. — *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 8 décembre 1936.
- GAUTIER et P. SEIDMANN. — Paralyisie sérique et responsabilité médicale. *Société de Médecine légale de France* 8 avril 1935 ; in *Presse Médicale*, 1, 1935, p. 725..
- GAUTIER et P. SEIDMANN. — Paralyisie sérique à forme de radiculo-myélite. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 28 juin 1935.
- GINSBOURG et NICOLLE. — Paralyisie post-sérothérapique ; réaction méningée. *Gazette Médicale de France*, 1er-15 août 1932.
- GODLEWSKI. — Les controverses sur la sérothérapie. *Journal Médical Français*, mai 1931.
- GORDON. — Paralyisie motrice de nerfs individuels, secondaire à la sérothérapie préventive; *Journal Améric. Med. Assoc.*, 7 mai 1932.
- GRENIER et Y. BUREAU. — Un cas de névrite sérique. *Gazette Médicale de Nantes*, 15 juillet 1927.
- GRUNBERGER. — Neuritis bei einem unter Serumbehandlung geheilten Fall von tetanus traumaticus. *Wiener klin. Moch.*, 1904, XXVI, p. 737.
- JANBON, A. BALMES et BÉNAU. — Note sur la fréquence des accidents sériques au cours d'une épidémie récente de diphtérie. *Société des Sciences Médicales de Montpellier*, 27 mars 1930.
- LABBE, BOULIN, AZERARD et SOULIE. — Un cas de névrite radiale post-sérothérapique. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1930, p. 1840.
- LASSERE et SAFFT. — Paralyisies post-sérothérapiques dissociées du plexus brachial. *Gazette Hebdomadaire*

des Sciences Médicales de Bordeaux, 16 décembre 1934
p. 792.

Ch. LANBRY, Mlle BROSSE et Van BOGAERT. — Œdème
agnio-névritique et crises solaires. *Soc. Méd. Hôp. de
Paris*, mars 1931.

LHERMITTE, CLIQUET et GAUTHIER. — Paralysie scapu-
laire consécutive à une injection de sérum anti-téta-
nique. *Revue Neurologique*, juin 1935.

LHERMITTE. — *Revue Neurologique*, avril 1938.

de LAVERGNE et ABEL. — Des modifications du liquide
céphalo-rachidien au cours des réactions sériques.
Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 19 mars
1906.

LECHELLE, THEVENARD et LACAN. — Un cas de névrite
consécutive à une injection de sérum anti-tétanique.
Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 2 juillet
1926 ; in *Bulletin*, 16 juillet 1926, p. 1297.

LERI et ESCALIER. — Un cas d'amyotrophie post-sérothé-
rapique. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*,
1926, p. 1468.

LEBOND. — Symptomatologie de paralysie ascendante, at-
teignant la face, après sérothérapie anti-tétanique ; ré-
gression rapide au niveau des membres, lente à la face.
Société Médicale des Hôpitaux de Paris, p. 695.

LHERMITTE. — Les paralysies amyotrophiques dissociées
du plexus brachial à type supérieur, consécutive à la
sérothérapie anti-tétanique. *Société de Neurologie*,
6 novembre 1919 ; in *Revue Neurologique*, 1919,
N° 12.

LHERMITTE. — *Gazette des Hôpitaux*, 6 novembre 1919,
p. 1053.

LHERMITTE. — Les paralysies amyotrophiques post-sériques. (Rev. Gén.). *Paris-Médical*, 8 mars 1924.

LHERMITTE et HAGUENEAU. — Paralysies post-sérothérapiques et maladie du sérum. *Société de Neurologie*, 5 mars 1931 ; in *Revue Neurologique*, p. 347.

MARCHAL. — Les névrites sérothérapiques anti-tétaniques. *Bruxelles Médical*, 25 janvier 1925.

MASSABEAU, Mlle SOULAS et GINESTIE. — Un cas de poly-névrite post-sérothérapique des membres inférieurs. *Société des Sciences Médicales de Montpellier*, 21 décembre 1934.

de MASSARY et MEVEL. — Sérothérapie anti-tétanique ; troubles parétiques, encéphalite léthargique, sclérose en plaques : Discussion des rapports entre ces faits. *Société de Neurologie*, 3 mars 1927.

MAUCLAIRE. — Dans quels cas faut-il faire une injection de sérum anti-tétanique ? *Monde Médical*, 1er-15 avril 1934.

MAZEL et DECHAUME. — *Journal Médical de Lyon*, 20 novembre 1926.

MERKLEN, WOLF et A. FROELICH. — Méningococcémies : réactions méningées aseptiques d'ordre thérapeutique. *Paris-Médical*, 24 octobre 1925.

MERLE. — *Picadie-Médicale*, décembre 1930.

MEYRUEIS. — Les paralysies post-sérothérapiques dues au sérum antidiphthérique. *Thèse, Lille*, 1930-31.

MICHELEAU. — Une complication rare de la sérothérapie : paralysie du plexus brachial. *Concours Médical*, 27 août 1933, p. 2477.

MICHON. — Encéphalite épidémique inapparente révélée

par accidents sériques. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 27 novembre 1933, p. 1375.

MIGNOT. — Paralysie du plexus brachial après sérothérapie anti-diphtérique. *Société médico-chirurgicale des Hôpitaux libres*, 3 juin 1935.

MONIER-VINARD, de FONT-REAULX, SOULIGNAC et TSOCA-NAKIS. — *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 17 octobre 1924.

MORICHEAU-BEAUCHANT. — Embolie du cerveau et de l'artère humérale survenue après une injection préventive de sérum anti-tétanique ; mort. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 6 mai 1932.

MOURIQUAND, DECHAUME et RAVAUULT. — Amyotrophie scapulaire douloureuse, consécutive à la sérothérapie anti-diphtérique. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 10 avril 1923 ; in *Lyon-Médical*, 15 avril 1923.

MULLER et A. QENE. — Séquelles tétaniques : séquelles d'origine purement sérique. *Paris-Médical*, 30 juillet 1932.

MULLER et A. QUENE. — Séquelles tétaniques : séquelles mixtes et toxiniennes ; responsabilité de chacun de ces facteurs. *Paris-Médical*, 24 septembre 1932.

NSEL, POMME et BUFBE. — La zone de jonction myo-neurale dans deux cas de paralysie post-sérothérapique. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*. 23 février 1932.

OLMER J. et PAILLAS J. — Accidents de type sérique et syndrome de Landry après vaccinothérapie. *Paris-Médical*, 28 septembre 1935.

PACHEO SILVA. — Paralysie haute dissociée du plexus brachial, consécutive à la sérothérapie anti-scorpion-

nique. *Revue Sud-Américaine de Médecine et de Chirurgie*, juin 193.

PALLASSE. — Paralyse amyotrophique post-sérothérapique. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 1932.

PESSIN. — Les paralysies post-sérothérapiques. *Thèse*, Paris, 1933.

PETIT. — *Thèse*, Nancy, 1925.

POLLET. — Les polynévrites post-sérothérapiques. *Gazette des Hôpitaux*, N. 34 et 36, 26 avril, 1er et 3 mai 1924.

POMME. — *Archives de Médecine et de Pharmacie Militaires*, octobre 1930.

POMME, LIEGEOIS et BLANC. . . *Lyon-Médical*, 8 juin 1930.

POMME, TRICAULT et BRIZARD. — Sur un cas de paralysie post-sérothérapique après sérum anti-tétanique. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*.

POMME. — Les paralysies après sérum antit-diphtérique. *La Science Médicale pratique*, 15 juin 1932.

POMME, COUMEL et LACROIX. — Les accidents de la sérothérapie anti-diphtérique. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 14 mars 1933.

POMME et RAYMOND. — Scapulum alatum par paralysie post-sérothérapique. *Lyon-Médical*, N° 18, 5 mai 1935, p. 550.

POMME et NSEL. — Examen de biopsies musculaires pratiquées au cours de l'évolution des paralysies amyotrophiques post-sérothérapiques. *Paris-Médical*, 1er juin 1935.

POURSINES et RECORDIER. — Accidents post-sérothérapi-

ques ; conceptions pathogéniques. *Marseille-Médical*, 1934.

RIMBAUD. — Paralyse post-sérothérapique anti-tétanique. *Société des Sciences Médicales de Montpellier et du Languedoc*. 27 février 1925.

RICHER. — L'anaphylaxie. F. Alcan, éditeur, 1932.

ROGER et BREMOND. — Hémiphlégie laryngée droite après sérothérapie anti-tétanique préventive. *Société d'Oto-Neuro, Ophtalmologie du Sud-Est*, janvier 1934.

ROGER, MATTEI et PAILLAS. — Les paralysies du plexus brachial après sérothérapie anti-diphthérique. *Annales de Médecine*, tome XXIX, N° 5, mai 1931.

ROTER et POURSIDES. — Les formes polynévritiques des paralysies sérothérapiques. *Archives de Médecine générale et coloniale*, février 1932.

ROGER, POURSIDES et RECORDIER. — Polynévrite après sérothérapie anti-tétanique curative avec participation du névraxe et des méninges. *Revue Neurologique* N° 6, juin 1934.

ROGER, PREVOT et WAHL. — Paralyse des dilatateurs de la glotte et parésie du voile sérothérapie anti-tétanique préventive. *Société d'Oto-Neuro-Ophtalmologie du Sud-Est*, novembre 1933.

SAINTON. — *La Médecine*, février 1926.

SAINTON, DESCOURS et LE CLERC. — Parésie dissociée des membres supérieurs, consécutive à la sérothérapie anti-tétanique ; contractions fibrillaires ; importance des réactions électriques pour le diagnostic des syndromes frustes. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 5 décembre 1929.

- SAINTON et POLLET. — Les paralysies post-sérothérapiques. *Annales de Thérapie biologique*, juin-juillet 1934.
- SANTONACCI. — Les « polycamphosulfonates », nouvelle médication préventive de la maladie du sérum. *Thèse*, Marseille, 1934.
- SEZARY et DESSAINT. — Névrite post-sérothérapique. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 26 octobre 1923 et 29 juin 1924.
- SICARD et CANTALOUBE. — Paralysie radiale post-sérothérapique. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 29 juin 1923.
- SICARD, de GENNES et COSTE. — Paralysie post-sérothérapique anti-tétanique. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 17 octobre 1924.
- SOUQUES, LAFOURCADE et TERRS. — Polynévrite consécutive à une injection préventive de sérum anti-tétanique. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 5 décembre 1924.
- THAON. — *Congrès de Médecine de Paris*, octobre 1910..
- TZANCK. — Problèmes théoriques et pratiques de la transfusion sanguine. Masson et Cie, *éditeurs*, Paris, 1933
- TZANCK et WEISSMANN-NETTER. — Septicémie puerpérale grave guérie par les immuno-transfusions ; polynévrite de la convalescence vraisemblablement post-sérothérapique simulant la paralysie alcoolique avec syndrome pshyrique. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 12 juillet 1929.
- TZANCK et Mlle ABADI. — Un cas de psychose sérique ; les manifestations psychiques de l'intolérance. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 29 juin 1934.

- TZANCK, MALET et Mlle ABADI. — Réactions individuelles d'intolérance à type cérébral. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 22 mars 1935.
- TZANCK, PAUTRAT et KLOTZ. — Etude pathologique des polynévrites dites « toxiques ». *Le Monde Médical*, mai 1935.
- TZANCK, PAUTRAT et U. P. KLOTZ. — Etude pathogénique des polynévrites dites « toxiques ». *Le Monde Médical*, 1er mai 1935, N° 863.
- VALERIO AMERICO. — Deux cas de paralysie du nerf moteur oculaire commun, après l'injection préventive de sérum anti-tétanique. *Archives d'ophtalmologie*, mars 1932.
- VERGER, AUBERDIN et DELMAS-MARSALET. — *Revue de Médecine*, 1927, N° 4.
- Cl. VINCENT et Ch. RICHEL fils. — Forme atypique de la maladie du sérum ; accidents tardifs et graves. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 20 décembre 1911.
- WEILL-HALLE et M. LEVY. — Troubles cardiaques sériques du X. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 25 février 1921.
- WEISSENBAACH et G. DREYFUS. — *Concours Médical*, 16 janvier 1927.
- WEISSENBAACH et G. DREYFUS. — Les accidents sériques. *Coll. Ac. Méd. Prat.*, G. Doin, 1927.

